

STAEDT. RUDOLF-VIRCHOW-KRANKENHAUS, KINDERKLINIK
1 BERLIN 65, REINICKENDORFER STRASSE 61
DIREKTOR: PROFESSOR DR. EGON WERNER

KLINIK UND VERLAUF DER EITRIGEN MENINGITIS IM
KINDESALTER

EINE ZUSAMMENSTELLUNG VON 117 FAELEN DER JAHRE 1957 BIS 1969

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWUERDE
AN DEN MEDIZINISCHEN FACHBEREICHEN
DER FREIEN UNIVERSITAET BERLIN

VORGELEGT VON
EVELINE LEGARD
AUS BERLIN

1971



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhaus, Kinderklinik
1 Berlin 65, Reinickendorfer Straße 61

Direktor: Prof. Dr. Egon W e r n e r

KLINIK UND VERLAUF DER EITRIGEN MENINGITIS IM
KINDESALTER

Eine Zusammenstellung von 117 Fällen der Jahre
1957 bis 1969.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den

Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

Vorgelegt von:

Eveline L e g a r d

Berlin

Referent: Prof. Dr. Egon Werner

Korreferent: Prof. Dr. B. Stück



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 20. Dezember 1971

Klinik und Verlauf der eitrigen Meningitis im Kindesalter

1. Einführung in das Thema

2. Literaturübersicht

- a) Symptomatik der eitrigen Meningitis im Kindesalter
- b) Differentialdiagnose der eitrigen Meningitis
- c) Bakteriologische Befunde bei der eitrigen Meningitis im Kindesalter
 - aa) vor der Penicillinaera
 - bb) nach der Penicillinaera
- d) Ergebnisse der modernen Behandlung und Prognose der eitrigen Meningitis im Kindesalter

3. Eigene Beobachtungen

- a) Zusammensetzung des Beobachtungsgutes
- b) Anamnese
 - aa) der Gestorbenen
 - bb) der Überlebenden
- c) Aufnahmebefund
 - aa) klinisch
 - bb) bakteriologisch
 - cc) sonstige Laborwerte
- d) Erkrankungshäufigkeit und Jahreszeit
- e) Verlauf der eitrigen Meningitis im Kindesalter
 - aa) Krankheitsdauer
 - bb) Liquorbefunde
 - cc) Antibiotische Therapie
 - dd) Komplikationen
 - ee) Das Auftreten von Krämpfen und Hautblutungen
- f) Prognose
- g) Zusammenfassung der Ergebnisse der eigenen Beobachtungen

4. Diskussion

- a) Bedeutung der klinischen Befunde
- b) Laborbefunde
 - aa) bakteriologische Befunde
 - bb) klinisch-chemische und sonstige Befunde

c) Bedeutung der Therapie der eitrigen Meningitis
im Kindesalter

5. Zusammenfassung

6. Literatur

7. Lebenslauf

1. Einführung in das Thema

Die eitrige Meningitis des Kindesalters ist noch immer eine Erkrankung, deren Diagnose, Behandlung und insbesondere auch Prognose die Pädiater besonders beschäftigt. Vor allem die Spätschäden und die Komplikationen bei der rechtzeitig behandelten oder aber erst spät diagnostizierten und behandelten eitrigen Meningitis des Kindesalters sind von besonderer Bedeutung, weil hierdurch medizinische und soziale Probleme aufgeworfen werden.

Die Behandlung der eitrigen Meningitis des Kindesalters hat sich - ebenso wie die Behandlung der eitrigen Meningitiden der übrigen Altersstufen - durch die Weiterentwicklung der Therapie von der Sulfonamid- in die antibiotische Ära zum Positiven verändert. Die im Kindesalter besser verträglichen und gegen die Erreger der Meningitis wesentlich stärker wirksamen modernen Antibiotika haben die Behandlungsmöglichkeiten und die Prognose der eitrigen Meningitis (e.M.) im Kindesalter grundlegend verbessert.

Im Zusammenhang mit anderen Untersuchungen, über die im Abschnitt Literatur im einzelnen berichtet wird, war es von besonderem Interesse, die Veränderung der

Behandlungsmöglichkeiten und damit der Prognose der e.M. des Kindesalters in einem reinen Stadtgebiet zu untersuchen, das sich hinsichtlich der Zusammensetzung des Patientengutes, der Arztdichte und der Wege in eine Spezialklinik von anderen Einzugsgebieten von Kinderkliniken grundsätzlich unterscheidet.

Die vorliegende Arbeit berichtet über die Behandlungsergebnisse an Fällen von eitriger Meningitis der Weddinger Kinderklinik in dem Zeitraum vom 1.1.1957 bis 31.3.1969.

2. Literaturübersicht

a) Die Symptomatik der eitrigen Meningitis im Kindesalter

Die e.M. des Kindesalters hat in vielen Fällen ein uncharakteristisches Vorstadium, in dem die Kinder durch Unlust am Spiel, Gereiztheit, Störung der Lebensgewohnheiten usw. auffällig werden. Oft ist zu diesem Zeitpunkt eine Entscheidung darüber, ob das Kind an einer ernsten Erkrankung leidet, nicht zu fällen.

Bei sehr kleinen Kindern wird in der Phase des Einsetzens der akuten Erkrankung relativ häufig von den Eltern ein plötzliches Aufschreien des Kindes berichtet, das als besonders gellend geschildert wird und in der rückwirkenden Befragung der Eltern von den üblichen Schreigewohnheiten des Kindes abzuweichen pflegt.

Innerhalb weniger Stunden entwickelt sich ein akutes meningeales Krankheitsbild mit Erbrechen, Fieber, Kopfschmerzen, Nackensteifheit und meist deutlich positivem Kernig- und Brudzinski-Phänomen. Ausmaß und Verlauf der meningealen Erscheinungen hängen von der Keimart ab, die das Krankheitsbild verursacht. Während Pneumokokken-, Coli- und Staphylokokken-Meningitiden in der Regel mit einem

hochgradigen Meningismus, sowie akuter leichter Bewußtseinstörung einhergehen, fällt in Übereinstimmung mit anderen Beobachtungen in der Literatur auch in unserem Patientengut auf, daß häufig bei einer bakteriologisch gesicherten Meningokokken-Meningitis die meningealen Zeichen im Hintergrund stehen und die Erkrankung des Kindes erst an dem Auftreten petechialer Blutungen richtig erkannt wird. Anschließend pflegen auch hier rasch meningeale Symptome einzusetzen.

Der weitere Verlauf der Erkrankung wird von der Pathogenität des Keimes bestimmt. Ohne antibiotische Behandlung verlaufen Fälle, in denen stark virulente Keime das Krankheitsbild verursachen, in der Regel rasch tödlich. Diese Fälle überlebten in der Klinik Minuten bis einige Stunden, weil selbst eine rasch und hoch dosiert einsetzende spezifische Behandlung das Krankheitsbild nicht mehr beeinflussen konnte.

Im Unterschied zur eitrigen Meningitis des Erwachsenenalters, die sich in der Regel nach perforierenden Verletzungen der Umhüllungen des Liquorraumes (z.B. nasale Liquorfistel) entwickelt, ist das Prodromalstadium der kindlichen e.M. relativ kurz (RIECHERT). Das gelegentlich mehrtägige bis zweiwöchige Vorstadium der e.M. des Erwachsenen-

alters mit uncharakteristischen Kopfschmerzen und beginnender Nackensteifheit fehlt im Kindesalter regelmäßig. Die Allgemeinbeeinträchtigung ist in diesem Frühstadium geringer ausgeprägt als beim Erwachsenen, dafür setzt das akute Krankheitsbild wesentlich schneller ein, als dies im Erwachsenenalter zu beobachten ist.

Das Bewußtsein der Patienten, die an einer eitrigen Meningitis erkrankt sind, ist im Verhältnis zu der Schwere des Krankheitsbildes in der Regel nur geringfügig beeinträchtigt. So wird häufig nur eine Somnolenz beobachtet; höhergradige Bewußtseinsstörungen treten lediglich vorübergehend bei Anfallsneigung, fokalen oder generalisierten Krampfanfällen als sogenanntes postiktales Dämmerstadium auf. Erst in weiteren Stadien der Krankheit ohne antibiotische und mit nur symptomatischer Behandlung, also in einem Krankheitszustand mit ungünstiger Prognose, treten tiefere Bewußtseinsstörungen mit Bewußtlosigkeit auf. Schmerzreaktionen oder meningitische Zeichen können fehlen.

b) Differentialdiagnose zwischen eitriger und nichteitriger Meningitis des Kindesalters

Die Differentialdiagnose zwischen eitriger und nichteitriger Meningitis ist auch ohne Zuhilfenahme des zytologischen, klinischen und bakteriologischen Liquorbefundes relativ leicht möglich.

Wir sprechen von eitriger Meningitis, wenn sie durch Bakterien hervorgerufen wird, klammern aber die Tuberkelbakterien im Gegensatz zu einigen amerikanischen Autoren (SMITH, ETTELDORF) bewußt aus. Als Erreger der Meningitis purulenta kommt grundsätzlich jeder nur denkbare Keim in Frage (KIENITZ).

Die Gruppe der nichteitrigen Meningitiden muß unterteilt werden in:

1. die bakteriellen nichteitrigen Meningitiden einschließlich der Protozoenmeningitiden,
2. die Leptospiren-Meningitis,
3. die Virus-Meningitis.

Die differentialdiagnostisch wichtigste Form der bakteriellen nichteitrigen Meningitis stellt die Meningitis tuberculosa dar. Die nichteitriges Meningitis bzw. Meningoencephalitis tritt im Kindesalter in der Regel als Begleitkrankheit bei Masern, Röteln, Varicellen oder Mumps auf. Es handelt sich dabei um

die sogenannten sekundären Virusmeningitiden. Primäre Virus-M. sind z.B. die Meningitiden der Poliomyelitis-Viren, der Coxsackie A und B Viren und der großen Gruppe der Echo-Viren. Diese verlaufen relativ leicht und führen praktisch niemals zum exitus letalis, wenn sie nicht von weiteren Komplikationen der Grundkrankheit begleitet sind. Die Entwicklung des Krankheitsbildes ist weniger stürmisch. Weitere Hinweise ergeben die Labor- und virologischen Untersuchungen. Die Leukocytose der eitrigen Meningitis ist als Ausdruck der bakteriellen Erkrankung wesentlich stärker ausgeprägt als im Falle einer nicht-eitrigen Meningitis. Auch die akut einsetzende Blutsenkungsbeschleunigung sowie die Verschiebung der Serumweißkörper dienen der Differentialdiagnose. Die Entscheidung wird durch die Untersuchung des mittels Lumbal- oder Suboccipitalpunktion entnommenen Liquors cerebrospinalis herbeigeführt: es besteht regelmäßig eine stärkergradige Pleocytose. Während die nichteitrige sogenannte Begleitmeningitis durchaus Zellzahlen bis zu 5000/3 aufweisen kann, sind die Zellzahlen bei einer bakteriellen Meningitis auf Werte zwischen 10.000 und 50.000/3, teilweise mehr, angestiegen. Jedoch sei hier auf den sogenannten status bacillaris (PFAUNDLER) hingewiesen, wonach im Beginn der

Erkrankung bei der ersten Punktion gelegentlich fast klarer, jedoch bakterienhaltiger Liquor entleert wird. Vorwiegend Lymphocyten im Sedi-
ment des Liquors findet man eher bei der Virus-
oder Tbc-Meningitis, nur ausnahmsweise auch bei
der bakteriellen Meningitis (POETSCHKE). Das
Ausstrichpräparat mit der Methylenblau- und Gram-
färbung läßt rasch die massive Verseuchung des
Liquorraumes erkennen.

Auf Grund der Liquorbefunde kann gelegentlich die
tuberkulöse Meningitis differentialdiagnostische
Schwierigkeiten bereiten: Erhebliche Pleocytose
und Eiweißvermehrung können diagnostisch zunächst
irreführen. Zudem finden sich im Frühstadium der
Meningitis tuberculosa gelegentlich normale Zucker-
werte im Liquor: die Erniedrigung des Liquorzucker-
spiegels ist also keine "conditio sine qua non"
(WECHSELBERG). Die Diskrepanz zwischen der häufig
nur gering ausgeprägten Schwere des klinischen
Krankheitsbildes (relativ geringer Meningismus,
geringere Allgemeinbeeinträchtigung usw.) und der
relativ hohen Zellzahl im Liquor weist auf die Tbc-
Meningitis hin. Nach WECHSELBERG findet sich auch
bei der Tbc-Meningitis ein plötzlicher Krankheits-
beginn aus vollem Wohlbefinden heraus bei etwa
einem Drittel der Kinder.

Wenn auch die Differentialdiagnose zwischen eitriger und nichteitriger Meningitis in der Regel auf Grund der klinischen Symptomatik möglich ist, so darf doch niemals auf eine Lumbalpunktion und Liquoruntersuchung verzichtet werden; können doch andere Ursachen ebenfalls ein akutes Krankheitsbild, das im Kindesalter einer beginnenden eitrigen Meningitis täuschend ähnlich ist, hervorrufen: z.B. raumfordernde Prozesse der hinteren Schädelgrube. Nach Hirntrauma und Hirnoperationen werden Liquordrucksteigerungen mit starker Zell- und Eiweißvermehrung im Liquor beobachtet. Klinisch im Vordergrund stehen: Kopfschmerzen, Erbrechen, Nackensteifigkeit und hohes Fieber. Jedoch unterscheidet sich diese meningeale Reaktion von der bakteriellen Meningitis durch relative Bradycardie und das Fehlen der Bewußtseinstrübung (TÖNNIS).

c) Bakteriologische Befunde bei der eitrigen Meningitis im Kindesalter

aa. Bakteriologische Befunde vor der Penicillinära.

Obwohl grundsätzlich jeder pathogene Keim zum Erreger einer Meningitis werden kann, ist die Kenntnis der Häufigkeitsverteilung für die antibiotische Frühtherapie von großer Bedeutung.

Einer von KUSKE 1961 aus der älteren Literatur zusammengestellten Sammelstatistik, die sich auf insgesamt 1.750 bakteriologische Diagnosen bei eitriger Meningitis des Kindesalters bezieht, ist folgende Verteilung der Erreger für die Zeit von 1941 bis 1958 zu entnehmen:

Die größte Gruppe (30,8 %) wurde von Meningokokken gebildet, danach folgten Influenza-Erreger mit 25,4 %, Pneumokokken mit 17,1 %, während die übrigen Erreger zusammen mit 12,5 % vertreten waren. Bemerkenswert erscheint auch, daß in dieser Übersichtsstatistik bei 14,2 % der Fälle ein bakteriologischer Nachweis nicht gelang.

bb. Bakteriologische Befunde bei der e.M. in der Zeit der modernen Antibioticabehandlung.

Vergleicht man die im Vorabschnitt genannten Zahlen mit moderneren Statistiken (FRIEDERISZICK),

so zeigt sich hier der Anteil der Meningokokken mit 47 % wesentlich höher. Pneumokokken sind mit 18 % ebenfalls häufiger vertreten, Influenza-Erreger fanden sich in 10 % und waren damit wesentlich seltener als in der erwähnten älteren Übersicht.

Man kann also - wahrscheinlich unter Einschränkung auf den mitteleuropäischen Raum - sagen, daß die Meningokokken-Meningitis heute bei weitem den Hauptanteil aller eitrigen Meningitiden darstellt (FRIEDERISZICK).

d) Ergebnisse der modernen Behandlung und Prognose
der eitrigen Meningitis im Kindesalter

Die Einführung der Sulfonamide und Antibiotica sowie deren Weiterentwicklung haben die Behandlungsergebnisse und insbesondere auch die Prognose der e.M. des Kindesalters grundlegend verbessert. War früher das Vollbild der eitrigen Meningitis des Kindesalters, ebenso wie die bakterielle Sepsis, die ausgedehnte Phlegmone und die eitrige Pleuritis in der Regel trotz Anwendung verschiedenster Behandlungsverfahren nicht zu beeinflussen, so hatte sich die Situation bereits durch die Einführung der Sulfonamidtherapie grundlegend geändert.

Die Letalität vor Einführung der Sulfonamide betrug bei den einzelnen Meningitis-Epidemien zwischen 30 - 70 % (CRUMBACH u. KIKUTH). Durch die Anwendung der Sulfonamide war es erstmals möglich, Kinder mit ausgedehnten eitrigen Erkrankungen der Meningen bei frühzeitiger Erkennung und Tolerierung der notwendigen hohen Dosen zu einer Heilung ad integrum zu bringen.

Die Entwicklung der modernen Antibiotica hat die Behandlungsergebnisse und damit auch die Prognose schrittweise verbessert. Heute ist es möglich, bereits vor der bakteriologischen Sicherung der Diagnose eine die häufigsten Meningitiserreger treffende antibiotische Therapie einzuleiten.

Ermutigend sind die Zahlen von FRIEDERISZICK aus der Universitätskinderklinik Münster: 1936 - 1947 fanden sich bei 53,8 % der wegen einer e.M. Behandelten Spätschäden gegenüber 30,7 % in den Jahren 1948 - 1959 und nur 11,4 % bei Patienten, die nach 1959 erkrankten. Die kombinierte antibiotische Behandlung hat zweifellos entscheidende Fortschritte gebracht.

KIENITZ ermittelte für die Sterblichkeit an bakteriologisch gesicherter e.M. im Säuglings- und Kindesalter folgende Zahlen: Letalität v o r Einführung der Antibiotica 48 % gegenüber 16,8 % n a c h antibiotischer Behandlungsmöglichkeit.

Diese Zahlen haben umso größeres Gewicht, da mehr als die Hälfte der antibiotisch Behandelten an einer Kolimeningitis erkrankte Neugeborene waren.

Es ist zwar grundsätzlich möglich, auch heute noch eine Meningokokken-Meningitis allein durch genügend hoch dosierte Sulfonamidgaben erfolgreich zu behandeln. Wegen der zunehmenden Sulfonamidresistenz zahlreicher Meningokokkenstämme - EICKHOFF und FINLAND, sowie JANICEK sahen bei 55 ausschließlich mit Sulfonamiden behandelten Fällen zwar nur wenige Todesfälle, jedoch fast ein Drittel Defektheilungen - wird GOETERS zuzustimmen sein, der die alleinige chemotherapeutische Behandlung einer Meningokokken-Meningitis als Kunstfehler bezeichnet.

3. Eigene Beobachtungen

a) Zusammensetzung des Beobachtungsgutes

In der vorliegenden Arbeit wurden die Krankengeschichten von 117 Kindern im Alter von 9 Tagen bis zu 12 Jahren ausgewertet, die in der Zeit vom 1. Januar 1957 bis zum 31. März 1969 in der städtischen Kinderklinik Berlin-Wedding stationär behandelt wurden.

Fünf Beobachtungen eines pathologisch-anatomisch gesicherten Waterhouse-Friderichsen-Syndroms sind in der Arbeit im einzelnen nicht berücksichtigt worden, da die Diskussion über die eventuelle pathogenetische Abgrenzung des Waterhouse-Friderichsen-Syndroms von der üblichen eitrigen Meningitis noch keineswegs beendet ist (KIENITZ, GRUMBACH-KIKUTH).

In Übereinstimmung mit HÜTHER und KIENITZ sprechen wir in der vorliegenden Mitteilung nur dann von einer eitrigen Meningitis, wenn die Zellzahl im Liquor 1.000/3 übersteigt. Eine wesentliche Besonderheit unserer Beobachtungen liegt darin, daß die Erkrankten ausschließlich einem städtischen Einzugsgebiet entstammen. Seit August 1961 können Säuglinge und Kinder aus den geographisch angrenzenden Landgebieten (z.B. Mark Brandenburg) nicht mehr aufgenommen werden.

In der zur Verfügung stehenden Literatur fanden sich keine Hinweise auf mögliche Auswirkungen des Einzugsgebietes einer Kinderklinik auf die Prognose der e.M. Man kann unterstellen, daß in der Regel nicht nur Universitäts-Kinderkliniken, sondern auch Kinderkrankenhäuser in Großstädten Patienten aus angrenzenden ländlichen Gebieten zur stationären Behandlung aufnehmen.

b) Anamnese

aa. Besonderheiten der Vorgeschichte verstorbener Patienten.

Die Bedeutung des Zeitfaktors für den Behandlungsbeginn einer e.M. im Kindesalter geht aus der Tatsache hervor, daß bei den vier verstorbenen Kindern (3,4 %) von insgesamt 117 eine etwas längere Vorgeschichte ohne ärztliche Kontrolle oder ärztliche Behandlung ermittelt werden konnte.

Die folgende Beobachtung zeigt, daß verspätet einsetzende Behandlung aufgrund versäumter Frühdiagnose die Prognose stets dann entscheidend trübt, wenn es sich um einen sehr jungen Säugling handelt. Ob hier in Zukunft trotz zunehmend verbesserter antibiotischer Behandlungsmöglichkeiten ein Wandel eintritt, muß wegen der für eine Meningitis wenig typischen Symptome in dieser Altersgruppe angezweifelt werden.

Der 9 Tage alte Olaf T. kam als Frühgeburt mit einer schweren Nabelinfektion als Verlegung von der Entbindungsstation wegen "Untergewichtigkeit und Trinkschwäche" zur Aufnahme. Meningitische Symptome waren nicht aufgefallen. Am dritten Lebenstag seien generalisierte Ödeme aufgetreten, eine antibiotische Behandlung erfolgte vom ersten Lebenstag an. Im gelblich trüben Liquor fanden sich mehr als 100.000/3 Zellen (Erreger: Bakt. coli). Im peripheren Blutausstrich erhebliche Linksverschiebung mit 7 % Myelozyten. Trotz intensiver, auf den bakteriologischen Befund abgestellter antibiotischer Behandlung, verstarb das Kind am 85. Lebenstag.

bb. Anamnese der Überlebenden.

Die anamnestisch ermittelten Prodromi entsprechen bei unseren Beobachtungen den in der Literatur zahlreich mitgeteilten Erfahrungen. Angehörige oder der Arzt hatten akute und schwere Krankheitsbilder fast ausnahmslos richtig gedeutet und bewertet. Rasche Klinik-einweisung war die Folge.

Die Tabelle 1 unterrichtet über Symptome oder Symptomengruppen, die den Anamnesen der an Meningitis erkrankten Kinder entnommen werden konnten. Bei 117 Kindern wurden insgesamt 317 Symptome verzeichnet. Eine Temperaturerhöhung von rektal über 38°C zeigten 73 Patienten, Erbrechen 48 (monosymptomatisch), meningitische Symptome 61 (Kernig, Brudzinski, Nackensteifigkeit, Dreifußphänomen; bei Säuglingen: vorgewölbte Fontanelle, Berührungsempfindlichkeit, Opisthotonus). Mit Abstand folgten: Unruhe, Erbrechen, Apathie bei 31 Kindern. Diese "Trias" hat sich rückblickend als diagnostisch außerordentlich verdächtig auf das Vorliegen einer e.M. erwiesen. Nach der Häufigkeit folgten: Somnolenz (27), Berührungsempfindlichkeit (20), Krämpfe (16), vorgewölbte Fontanelle (14), Kopfschmerzen und "schrilles Schreien" (je 12).

Prodromale Symptome bei 117 an eitriger Meningitis erkrankten Kindern

im Alter von 9 Tagen bis zu 12 Jahren

A l t e r	Zahl der Kin- der	vorge- wölbte Fonta- nelle	Fie- ber	Kopf- schmer- zen	Er- bre- chen	Men- Symp- tome	Som- no- lenz	Berüh- rungs- empfl.	Krämp- fe	Unruhe Erbr. Apathie	Nah- rungs- verw.	schril- les Schrei- en	Zusammen
0 bis unter 1 Monat	5	1	2			2		1	1	1			8
1 bis unter 3 Monaten	6	3	2				1		2	1			9
3 bis unter 6 Monaten	18	7	14		4	4	1	6	4	10	1	5	56
6 bis unter 9 Monaten	8	3	6		3	5	1	1	1	1	1		22
9 bis unter 12 Monaten	8		5		4	3	1	1	1	2		1	18
1 bis unter 5 Jahren	63		39	8	32	41	22	11	7	15		5	180
5 bis unter 10 Jahren	6		3	3	3	3				1			13
10 bis unter 13 Jahren	3		2	1	2	3	1			1		1	11
Zusammen:	117	14	73	12	48	61	27	20	16	31	3	12	317

Nahrungsverweigerung als hervorstechendes Symptom wurde nur dreimal angegeben. Vermutlich haben die Angehörigen bei der Schwere der übrigen Symptome diese Störung nicht so sehr beachtet. Über Schüttelfrost wurde zweimal berichtet (11 Monate alter Säugling, 3jähriges Kleinkind).

c) Aufnahmebefund

aa. Klinischer Aufnahmebefund.

Klinisch standen bei der Aufnahme von Kindern mit eitriger Meningitis die durch die meningealen Veränderungen hervorgerufenen direkten und indirekten Krankheitszeichen im Vordergrund: Meningismus, Nackensteifigkeit, Fixierung des Kopfes in Opisthotonusstellung, Berührungsempfindlichkeit, positive Zeichen nach Kernig, Brudzinski, Laségue, gespannte und vorgewölbte große Fontanelle bei Säuglingen - als Ausdruck einer Steigerung des intrakraniellen Druckes durch die im Rahmen der akuten Meningitis relativ schnell einsetzende Liquormehrproduktion.

Bei 16 Erkrankten (13,7 %) traten cerebrale Krampfanfälle auf. Die Krampfanfälle haben in allen Fällen wegen ihrer Dramatik für den Laien fast ausnahmslos eine Einweisung in die Klinik innerhalb von 30 Minuten begünstigt. Ein einziges Kind kam erst 14 Stunden nach dem initialen Krampfanfall zur Aufnahme.

S.P., 1 5/12 Jahre alt, Kr.Blatt Nr. 2522/65

Der Knabe hatte in der Nacht Krämpfe mit Zuckungen am ganzen Körper und Schaum vor dem Mund. Am nächsten Tag war das Kind "kränklich". Am Nachmittag wurden "blaue Stellen" an einem Kleinfinger, später "Flecke" am ganzen Körper beobachtet. Der Aufnahmebefund verzeichnet: Lippen- cyanose, multiple stechnadelkopf- bis linsengroße Hautblutungen im Gesicht, am Stamm und den Extremitäten, ferner ein großes Hämatom im Armbereich. Die Bauchdeckenreflexe fehlten,

Zeichen nach Kernig und Brudzinski positiv. Im Liquor cerebrospinalis wurden kulturell Meningokokken nachgewiesen.

Trotz intensiver spezifischer Behandlung war das Kind nach 24 Stunden noch somnolent und erbrach, am vierten Behandlungstag besserte sich die Bewußtseinsstörung, es zeigten sich Ödeme an den Extremitäten. Stellenweise hatten sich aus den Hautblutungen Nekrosen gebildet. Noch längere Zeit war eine Ernährung nur mit der Dauersonde möglich. Nach antibiotischer Behandlung über drei Wochen konnte das Kind am 44. Krankheitstag geheilt entlassen werden.

Wiederholt traten Krampfanfälle auch nach Beginn der gezielten Behandlung auf. Typisch in dieser Hinsicht ist die Beobachtung bei einem fünf Monate alten Säugling.

A.R., 5 Monate alt, Kr.Blatt Nr. 363/59

Der akut erkrankte weibliche Säugling war bei der Aufnahme in einem schlechten Allgemeinzustand. Beiderseits gerötete Trommelfelle, normale Reflexe, Meteorismus, mäßiger Meningismus, trüber Liquor cerebrospinalis mit einem Gesamteiweißgehalt von 300 mg% und einer Zellzahl von 6020/3; kulturell konnten Pneumokokken nachgewiesen werden. Am zweiten Krankenhausbehandlungstag wurden wiederholt Krämpfe beobachtet, die auch am folgenden Tag anhielten. Gewichtssturz von 500 g. Trotz lytischer Entfieberung Vornahme einer Antrotomie beiderseits. Es fanden sich eitrig-einschmelzungen; Erreger: Staphylococcus aureus hämolyticus. Erst am 11. Krankenhausbehandlungstag trat eine deutliche Besserung ein. Krampferscheinungen wurden nicht mehr beobachtet. Am 24. Behandlungstag zeigten sich Pyodermien, ein erneuter Anstieg der Liquorzellzahl bildete sich nach Korrektur der antibiotischen Behandlung in Kürze zurück.

Unsere Beobachtungen bestätigen Literaturangaben:

Die Bewußtseinslage war in der Regel im Verhältnis zu der Schwere des Krankheitsbildes relativ gering

beeinträchtigt. Die Kinder sind bei der Klinikaufnahme meist nur somnolent, eine Bewußtlosigkeit gehört zu den Seltenheiten. Die gelegentlich beobachtete tiefe Bewußtlosigkeit kann mit einem postiktalen Dämmerzustand beim Bestehen von Krampfanfällen verwechselt werden.

Nach TÖNNIS treten Bewußtseinsstörungen als primäres Symptom nur im Verlauf perakuter kranieller Drucksteigerungen, wie Blutungen, auf. "Unter Bewußtseinsstörung sind phänomenologisch zu verstehen die Formen der Bewußtseinsstörung und der Bewußtlosigkeit. Dabei ist die normale aufmerksame Wahrnehmung von Vorgängen in der Umwelt und auch der eigenen Person eingeschränkt oder aufgehoben, die natürliche Reaktion auf extero- und propriozeptive Reize meist herabgesetzt und schließlich erloschen."

35 % (41) der von uns klinisch beobachteten Kinder mit einer später gesicherten Meningokokken-Meningitis zeigten die typischen petechialen Blutungen. In zahlreichen Fällen konnte die bakteriologische Diagnose aus den pustulösen Hautveränderungen, die sich aus den Petechien entwickelt hatten, bestätigt werden (bakterielle Embolien).

Hautblutungen waren auch bei einem Kind mit Staphylokokken-Meningitis aufgetreten und hatten zunächst

zu der Fehldiagnose "Meningokokken-Sepsis" geführt.

B.H., 6 1/2 Monate alt, Kr.Blatt Nr. 6725/59

Das Kind war vor einer Woche mit Husten und Schnupfen erkrankt. In der Nacht vor der Krankenhausaufnahme verschlechterte sich der Allgemeinzustand, die Atmung wurde mühsam, das Kind erbrach. Morgens wurden zunächst an der Hand, dann am Kopf und am Fuß petechiale Blutungen beobachtet. Bei der Krankenhausaufnahme war das Kind schwerkrank, krampfbereit. Die Blutsenkung betrug 15/25 mm, im Blutbild bestand eine Leucocytose von 11.000, eine Linksverschiebung mit 3 Jgdl. 20 Stbk. und toxisch granulierten Zellen. Sowohl im Liquor als auch in der Blutaussaat sowie im Nasen- und Rachenabstrich wurden hämolytische Staphylokokken nachgewiesen. Nach Abklingen der Meningitis, die zunächst wie eine Meningokokken-Sepsis behandelt worden war und erst nach Erregernachweis und Empfindlichkeitstestung optimal spezifisch behandelt werden konnte, trat eine abscedierende Pneumonie mit Pleuraexsudat auf. Das Kind konnte nach einer Krankenhausbehandlung von 69 Tagen in gutem Allgemeinzustand entlassen werden. 16 Monate später wurde es im Krankenhaus nachuntersucht. Es war bei der Nachuntersuchung geistig normal entwickelt, körperlich jedoch etwas retardiert und zeigte eine auffallende Spreizhaltung der Beine.

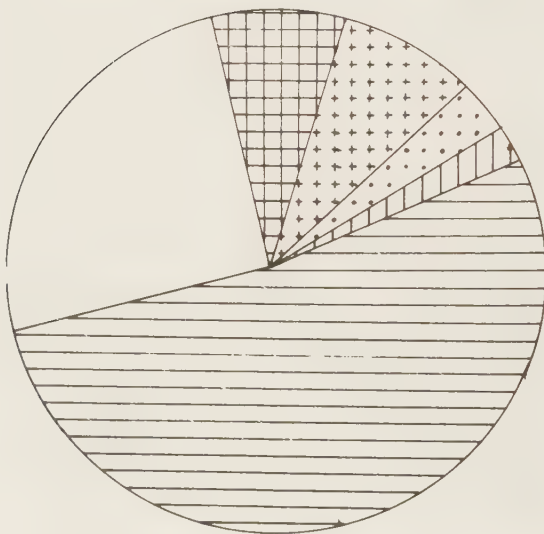
KIENITZ beschreibt einen Fall von Pneumokokken-Meningitis mit Hautblutungen und folgert: "Man darf also Hautblutungen und Meningokokken-Infektion nicht ohne weiteres miteinander gleichsetzen."

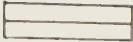
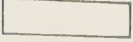
bb. Bakteriologische Befunde.

Bei 117 Erkrankten wurden folgende bakteriologische Befunde erhoben (s. Abb. 1): es überwiegen auch in unserem Krankheitsgut die Meningokokken-Meningitiden. Bezüglich der Altersverteilung zeigt die Tabelle 2:

Abbildung 1 : Anteil verschiedener Meningitisserreger

(n = 117)



	Meningokokken	52,1 %	(61)
	Influenzabakterien	7,7 %	(9)
	Pneumokokken	7,7 %	(9)
	Kolibakterien	3,4 %	(4)
	Staphylokokken Streptokokken	2,6 %	(3)
	Kein Erregernachweis	26,5 %	(31)

Im ersten Lebensmonat spielen seltene Meningitis-keime wie Kolibakterien, Staphylokokken und Streptokokken eine Rolle. Die überwiegende Mehrzahl der durch andere Erreger als Meningokokken hervorgerufenen e.M. finden sich bei Säuglingen und Kleinkindern bis zum fünften Lebensjahr (108 v. 117 = 92 %). Ein therapeutisches Problem sind klinisch eindeutige Erkrankungen einer eitrigen Meningitis ohne Erregernachweis. In 13 Fällen konnten Meningokokken zwar im Liquorausstrich, jedoch nicht in der Kultur nachgewiesen werden. Bei Aufnahme in den Nachtstunden verzögerte sich ein Ansatz der Erregerkultur. Nach allgemeiner Erfahrung der Bakteriologen sterben Meningokokken außerhalb des Organismus rasch ab. Diese Empfindlichkeit erklärt auch die Tatsache, daß in 31 Fällen (26,5 %) überhaupt kein Erregernachweis gelang. Klinisches Bild und entzündlicher Liquorbefund beweisen jedoch auch in diesen Fällen die eitrige Infektion der Leptomeninx.

Der 2 9/12 Jahre alte A.St. (Kr.Blatt Nr. 95/65) wurde nach akutem Krankheitsbeginn mit Fieber und Atemnot wegen plötzlicher Verschlechterung des Allgemeinbefindens aufgenommen. Bei der Aufnahme war der Knabe schwerkrank, berührungsempfindlich und somnolent, später soporös. Der Liquor war stark getrübt, der Eiweißgehalt betrug über 500 mg%, die Zellzahl um 30 000/3 bei erheblich erniedrigtem Liquorzuckerwert. Erreger konnten weder im Ausstrich noch kulturell nachgewiesen werden. Im Bereich des Abdomens fanden sich typische Blutungsherde, die sich in den nächsten Tagen noch verstärkten, vom 4. Krank-

Bakteriologische Befunde bei e.M. nach Alter und Geschlecht

A l t e r	Meningokokken		Pneumokokken		Influenza- bakterien		Koli- bakterien		Streptokokken Staphylokokken		kein Erreger ermittelt	
	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w
0 bis unter 1 Monat	-	-	-	-	-	-	4	-	-	1	-	-
1 bis unter 12 Monaten	9	10	5	3	2	-	-	-	1	1	3	7
1 bis unter 5 Jahren	21	17	1	-	3	4	-	-	-	-	10	6
5 bis unter 10 Jahren	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-
10 bis unter 13 Jahren	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Zusammen	61		9		9		4		3		31	
	52,1 %		7,7 %		7,7 %		3,4 %		2,6 %		26,5 %	

heitstag ab jedoch sistierten. Gleichzeitig bildeten sich auch Nackensteifigkeit und Erbrechen rasch zurück. Nach 29tägiger Behandlung konnte das Kind in einem guten Allgemeinzustand mit einer Gewichtszunahme von 600 g entlassen werden.

Die Tabelle 3 zeigt: 71 von 86 Meningitiserregern konnten hinsichtlich ihrer Empfindlichkeit bzw. Resistenz gegen Antibiotika und/oder Sulfonamide getestet werden. Chloramphenicol hat bei 71 Erregerstämmen in 68 Testungen in vitro als einziges der getesteten Sulfonamide und Antibiotika keine Resistenzen gezeigt unter Berücksichtigung der bei einer konventionellen Allgemeintherapie erzielbaren Serumkonzentrationen. 6 von 49 Meningokokkenstämmen waren resistent gegen Sulfonamide, 3 von 49 auch gegen Penicillin.

BERGER berichtete kürzlich über eine Zunahme sulfonamidresistenter Meningokokken in der BRD. Von 123 Erregerstämmen, die in den Jahren 1969/70 isoliert wurden, erwiesen sich 13 (10 %) als resistent gegen Sulfonamide. Es sei auch eine geringfügige, jedoch stetige Abnahme der Empfindlichkeit gegenüber Penicillin und Ampicillin beobachtet worden.

Die ausschließliche Behandlung der Meningokokkenmeningitis mit Sulfonamiden muß demnach als Kunstfehler angesehen werden.

Tabelle 3

Ergebnisse der Resistenzprüfung bei 71 Erregern einer eitrigen Meningitis

E r r e g e r	Insgesamt getestete Stämme	Sulfon- amide	Penicil- lin	Strepto- mycin	Chlor- amphen.	Achro- mycin	Erythro- mycin	Stam- pen	Binotal
Meningokokken	49	+ 43	+ 46	+ 29	+ 47	+ 45	+ 44	+ 6	+ 1
Influenzabakterien	8	Ø 6	Ø 4	Ø 6	Ø 7	Ø 7	Ø 6	Ø 0	Ø 2
Pneumokokken	7	Ø 4	Ø 7	Ø 6	Ø 7	Ø 7	Ø 7	Ø 3	Ø -
Kolibakterien	4	Ø 2	Ø 0	Ø 3	Ø 4	Ø 2	Ø 1	Ø 0	Ø -
Staphylokokken	2	Ø 0	Ø 0	Ø 1	Ø 2	Ø 1	Ø 2	Ø -	Ø -
Streptokokken	1	Ø 0	Ø 1	Ø 1	Ø 1	Ø 1	Ø 1	Ø -	Ø -
Zusammen	71	55	58	46	68	63	61	9	3

+ : ausreichend empfindlich

Ø : mangelhaft empfindlich ("resistent")
unter Berücksichtigung der bei einer konventionellen Allgemeintherapie
erzielbaren Serumspiegel.

cc. Sonstige Laborwerte bei der Aufnahme

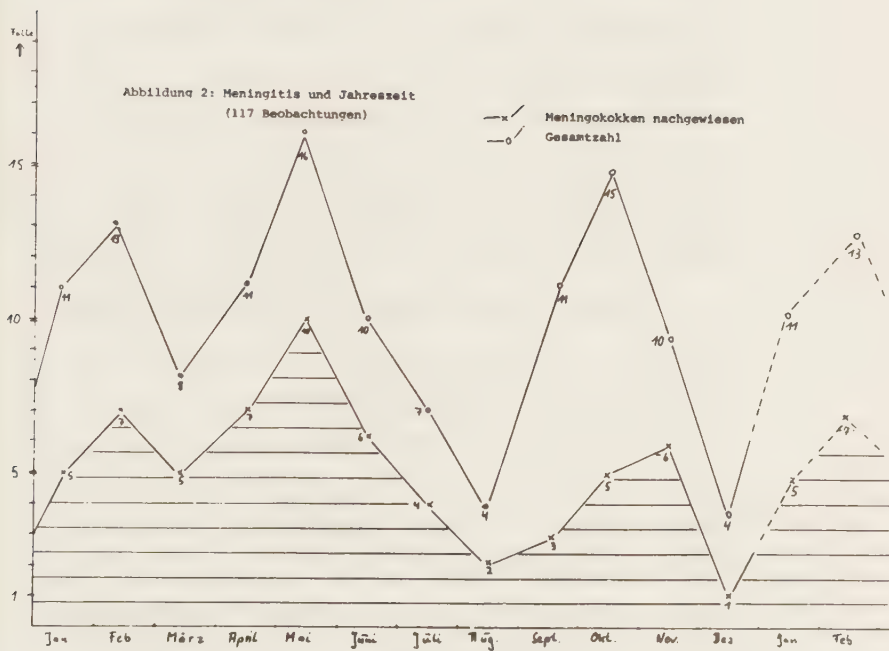
Im peripheren Blutbild zeigten sich als Folge der entzündlichen Veränderung an der weichen Hirnhaut Leukozytenwerte bis zu $40\,000/\text{mm}^3$, teilweise mit erheblicher Linksverschiebung im Blutaussstrich. Es fanden sich sogar Myelozyten und Promyelozyten neben toxischer Granulierung; Beschleunigungen der Blutsenkung nach Westergren mit Werten um 100 mm nach einer Stunde (Sturzsenkung) waren keine Seltenheit. Auf zusätzliche Untersuchungsmethoden konnte verzichtet werden. So ist ja von der sonst bei cerebralen Prozessen diagnostisch weiterführenden Röntgen-Untersuchung des Schädels wenig zu erwarten. Bei allen Kindern mit einer schwereren Infektion der Hirnhaut entwickelte sich eine stärkere hypochrome Anämie, die auf Eisengaben gut ansprach. Ob im Sinne einer Infektanämie - hier spielen chronische Infekte eine wichtige Rolle - ein Eisenmangel, Markhemmung oder auch hämolytische Vorgänge ursächlich im Spiel waren, konnte nicht geklärt werden. Zudem finden sich bei dieser Anämieform eher normochrome Werte und das Ansprechen auf Eisengaben ist keineswegs derart prompt, so daß Bluttransfusionen notwendig werden. Das war bei unseren Beobachtungen in keinem Fall erforderlich.

d) Abhängigkeit der Erkrankungshäufigkeit an e.M.
im Kindesalter von der Jahreszeit

Unsere Beobachtungen können trotz der relativ kleinen Zahlen die Erfahrung vieler Kinderärzte und gleichlautender Literaturangaben über jahreszeitliche Schwankungen der Erkrankungshäufigkeit an eitrigen Meningitiden bestätigen.

Die Abbildung 2 läßt einen Februar-, Mai- und Oktobergipfel erkennen. Zu einer Epidemie an Meningokokken-Meningitis ist es im Beobachtungszeitraum nicht gekommen. Die erwähnten Gipfel sind allerdings der ganz überwiegend beobachteten Meningokokken-Meningitis zuzuschreiben. Sie sind ohne Frage auch durch den hohen Prozentsatz von e.M. ohne Erregernachweis "verdeutlicht" worden.

Abbildung 2: Meningitis und Jahreszeit
(117 Beobachtungen)



e) Verlauf der eitrigen Meningitis im Kindesalter

aa. Krankheitsdauer

Im folgenden werden die eigenen Beobachtungen über die durchschnittliche Krankenhausaufenthalts- bzw. Krankheitsdauer in verschiedenen Gruppen der e.M. zusammengestellt. Es erscheint nach unseren Beobachtungen gerechtfertigt, Krankheitsdauer und Dauer des Krankenhausaufenthaltes als identische Größe anzusehen, da mit Ausnahme vereinzelter Beobachtungen die Kinder wegen des einsetzenden Krankheitsbildes innerhalb des ersten Krankheitstages stationär aufgenommen wurden.

Bei 61 Kindern mit Meningokokken-Meningitis betrug die durchschnittliche Krankenhausverweildauer 38 Tage. Bei 31 weiteren Kindern mit eitriger Meningitis, bei denen kein Erregernachweis geführt werden konnte und die wir in Übereinstimmung mit anderen Autoren der Gruppe der Meningokokken-Meningitis zurechnen, betrug die durchschnittliche Krankenhausbehandlungsdauer 32 Tage. Bei der Berechnung des Durchschnittswertes wurden solche Fälle, in denen durch Begleitkrankheiten die Behandlungsdauer unabhängig von der eitrigen Meningitis verlängert wurde, nicht berücksichtigt (14 Beobachtungen).

Interessant ist, daß die durchschnittliche Kranken-

hausverweildauer sich ab 1967, seit eine kombinierte Behandlung mit Penicillin-G, Hydracillin, aber ohne Sulfonamide durchgeführt wurde, rückläufig entwickelt hatte und jetzt nur noch 34 Tage beträgt.

Der Durchschnittswert bei Zusammenrechnung beider Gruppen (61 Fälle mit gesicherter Meningokokken-Meningitis und 31 Beobachtungen ohne Erregernachweis) beträgt 36 Tage.

Die Krankenhausbehandlungszeit ist bei Kindern mit Influenza-Meningitis in unserem Beobachtungsgut wesentlich länger als bei den Kindern mit Meningokokken-Meningitis. Während in der letzteren Gruppe durchschnittlich 38 Tage Krankenhausbehandlung notwendig waren, betrug dieser Wert in der Gruppe der Influenza-Meningitis-Kranken 42 Tage, unabhängig von eventuell auftretenden Nebenkrankheiten.

Kinder mit einer Pneumokokken-Meningitis wurden durchschnittlich 39 Tage behandelt. Ähnlich lange Behandlungszeiten werden auch in der Literatur erwähnt.

Häufig wurden komplizierende Begleiterkrankungen beobachtet; eine beidseitige eitrige Mittelohrentzündung fand sich bei 4 Kindern.

Bei der 10 Monate alten C.K. (Kr.Blatt Nr. 2080/64) trat am 9. Krankheitstage eine Endomyocarditis auf, die mit einer hochgradigen Anämie (Hb 20 % bei 1,18 Mill. Erythrocyten) einherging. Bei diesem

Kind fand sich auch im EEG in der 8. Krankheitswoche ein pathologischer bioelektrischer Befund über der rechten Hemisphäre; über den weiteren Verlauf kann wegen des Fehlens von Nachbeobachtungsergebnissen nichts gesagt werden.

Für die Schwere des Krankheitsbildes spricht auch die folgende Beobachtung:

Die 4 Monate alte P.G. (Kr.Blatt Nr. 6063/66) war nach vorausgegangener eitriger Mittelohrentzündung mit Unruhe, Erbrechen und Durchfall sowie einer Temperaturerhöhung auf 40,5 Grad erkrankt und kam in exsikkiertem Zustand zur Aufnahme. Die Fontanelle war eingesunken. Bei der Punktion zeigte sich ein trüber Liquor mit 4 300/3 Zellen und einem Gesamteiweißwert nach Kafka von 182 mg%.

Die Pneumokokken waren gegen alle Antibiotika empfindlich, gegen Sulfonamide unempfindlich. Die Blutsenkung war mit 105/134 maximal beschleunigt, das Kind zeigte außerdem eine Anämie und schwere Leukocytose.

Trotz der sofort eingeleiteten Therapie mit Penicillin (intramuskulär und im Dauertropf) bei Gabe von Sulfonamiden und Cortison traten im Verlauf der nächsten drei Tage cerebrale Krampferscheinungen auf, der Allgemeinzustand verschlechterte sich. Der Liquorbefund hatte sich am 3. Tag nicht gebessert, Erreger konnten allerdings nicht mehr nachgewiesen werden. Das Kind kam unter Zeichen eines paralytischen Ileus am 4. Tage der Erkrankung ad exitum.

Im eigenen Beobachtungsgut war es schwierig, Durchschnittswerte für die Dauer der Krankenhausbehandlung in den anderen Gruppen der eitrigen Meningitis festzuhalten.

Fast alle Kinder litten unter teilweise schweren Begleitkrankheiten, die Krankenhausaufenthaltsdauer war oft von einer Dyspepsie, Anämie, Balanitis oder Haut-

veränderungen bestimmt, jedoch nicht mehr von der primär aufgetretenen eitrigen Meningitis. Berücksichtigt werden muß auch, daß zusätzlich soziale Faktoren zur Auswirkung kamen, da nicht alle an sich entlassungsfähigen Kinder zu diesem Zeitpunkt schon in die häusliche Atmosphäre zurückgegeben werden konnten. Insbesondere bei Berücksichtigung der sozialen Struktur des Einzugsgebietes der Kinderklinik Wedding ist zu bedenken, daß die Mehrzahl der Mütter berufstätig war und die Kinder somit nach der Krankenhausentlassung fähig sein mußten, wieder in der Kinderkrippe oder im Kindergarten untergebracht werden zu können.

Aufgrund der bekannten Dyspepsieneigung stationär behandelte Säuglinge hätte man in dieser Altersgruppe grundsätzlich längere Behandlungszeiten erwarten können. Das war aber bei Berücksichtigung aller meningitisch erkrankten Kinder, die drei Altersgruppen zugeteilt wurden (Lebensalter bis unter 1 Jahr, von 1 bis unter 6 Jahren und älter), nicht der Fall.

bb. Liquorbefunde und ihre Veränderungen während der Beobachtungszeit

Ähnliche Schwierigkeiten, wie sie in der Beurteilung der durchschnittlichen Krankenhausaufenthaltsdauer bei der eitrigen Meningitis aufgetreten sind, ergeben sich bei der Zusammenstellung der Liquorbefunde und bei der Beurteilung

der Liquorveränderungen hinsichtlich Zellzahl und Eiweißgehalt während einer Behandlung wegen eitriger Meningitis. Bis zum Jahre 1964 gehörte die Lumbalpunktion zur Routinetherapie der e.M.; aufgrund der in kurzen Abständen durchgeführten Punktionen war der Zeitpunkt einer Normalisierung der Liquorveränderungen sicherer zu bestimmen. In den folgenden Jahren konnte mit der Verbesserung der Therapie auf häufige Liquorpunktionen verzichtet werden: In der Regel war bei der zweiten, zwischen dem 10. und 20. Tag durchgeführten Lumbalpunktion der Liquor auch zytologisch wieder normal.

Wenn man unter Berücksichtigung dieser Einschränkungen versucht, Durchschnittswerte für die Dauer pathologischer Liquorbefunde bei der e.M. anzugeben, so läßt sich für die Meningokokken-Meningitis mit Erregernachweis (7,7 Tage) und für die Meningitis ohne Erregernachweis (7,1 Tage) eine Durchschnittszahl von etwa 7 Tagen bestimmen. Diese fast übereinstimmende Dauer der pathologischen Liquorbefunde spricht unseres Erachtens ebenfalls dafür, daß auch die Meningitiden ohne Erregernachweis der Gruppe der Meningokokken-Meningitis zugerechnet werden können.

Die durchschnittliche Behandlungsdauer bis zum Absinken der Liquorzellzahlen bzw. der Eiweißwerte zur Norm betrug bei der Influenza-Meningitis 9,7 Tage, bei der

Pneumokokken-Meningitis 13,7 Tage gegenüber 7 Tagen bei der Meningokokken-Meningitis.

Nach Anwendung der Infusionstherapie mit hohen Penicillindosen, die in einigen Fällen allerdings mit Chloramphenicol kombiniert waren, fand sich nur noch in einem von 11 Fällen eine pathologische Liquorveränderung bis zum 20. Behandlungstag.

In den ersten Tagen der kombinierten antibiotischen Therapie waren pathologische Liquorbefunde, die 10 Tage überdauerten, keine Seltenheit. Das war der Fall bei 8 von 26 mit Aquacillin und Sulfonamiden, bei 9 von 37 mit Hostamycin (Penicillin-Streptomycin-Kombination) und Sulfonamiden sowie bei 3 von 6 mit einer Kombination von Hostamycin plus Tetracyclin oder Chloramphenicol bzw. Erythromycin behandelten Kindern.

Wir haben auch die Frage geprüft, ob die gleichzeitige Anwendung von Corticosteroiden bei der Behandlung der e.M. eine Veränderung des Krankheitsablaufes, insbesondere eine Verkürzung der Krankheitsdauer oder eine raschere Normalisierung des Liquorbefundes bewirken kann. Werden die in unserem Beobachtungsgut mit Cortison behandelten Kranken als Kollektiv oder auch nach Gruppen getrennt den nur mit Antibiotika behandelten Kindern gegenübergestellt, so zeigen sich keine Unterschiede in der durchschnittlichen Behandlungs- oder

Krankheitsdauer, auch die Liquorbefunde verhalten sich nicht unterschiedlich. Allerdings ließen sich auch keine Nachteile im Krankheitsablauf bei den zusätzlich mit Corticosteroiden behandelten Kindern feststellen. Wir können uns der Meinung von MARGET, daß Steroide mehr Nachteile als Vorteile zu bringen scheinen, nicht anschließen.

Tabelle 4 unterrichtet über die Liquorzellzahlen in Abhängigkeit von den Meningitiserregern vor Einleitung der spezifischen Behandlung.

Die Höhe der Zellzahlen gestattet keine Vermutungsdiagnose hinsichtlich des Erregers.

cc. Antibiotische Therapie

Für die Dauer der in unserem Beobachtungsgut durchgeführten kombinierten antibiotischen Therapie kann ein Durchschnittswert nicht angegeben werden, da wegen der sehr unterschiedlichen Ausprägung des Schweregrades des Krankheitsbildes und der in einzelnen Zeiträumen wechselnden Kombinationen von Antibiotika keine entsprechenden Gruppen gebildet werden können. Die Dauer der antibiotischen Behandlung schwankte zwischen 11 und 59 Tagen.

Im ersten Beobachtungszeitraum (bis 1958) wurde für die Behandlung der eitrigen Meningitis als Antibiotikum praktisch nur Penicillin eingesetzt, das damals

Tabelle 4

Zellzahl im Liquor bei Beginn der Behandlung in Abhängigkeit

vom Erregernachweis

E r r e g e r	Z e l l z a h l e n i n mm ³					mehr als 30 000/3
	1000- 5000/3	5000- 10 000/3	10 000- 20 000/3	20 000- 30 000/3	30 000- mehr als 30 000/3	
Meningokokken	8	7	14	4	28	
Influenzabakterien	-	2	3	2	3	
Pneumokokken	5	2	2	-	-	
Kolibakterien	-	-	2	-	2	
Staphylokokken	1	1	-	-	-	
Streptokokken	-	-	-	-	1	
ohne Erregernachweis	10	4	7	2	8	

in Präparaten zur Verfügung stand, die vierstündlich intramuskulär injiziert werden mußten. Mit dem Aufkommen der neueren Antibiotika wurden auch diese in Kombinationen gegeben, dabei wurde hauptsächlich ein Kombinationspräparat (Hostamycin bis 1964) aus Penicillin und Streptomycin, sowie Chloromycetin, Terramycin, Erythromycin und Tetracycline angewendet. Alle Kinder, die vor der Einführung der Penicillin-Dauertropfinfusion antibiotisch behandelt wurden, erhielten zusätzlich Sulfonamide.

In der Zeit von 1957 bis 1960 wurde bei 12 Kindern eine intralumbale Penicillin-Behandlung durchgeführt. Es fällt auf, daß in der Gruppe dieser Kinder 4 von insgesamt 7 Fällen zu finden sind, bei denen nach Abschluß der Behandlung ein eindeutiger cerebraler Schaden festgestellt werden konnte. Auch diese Zahl spricht gegen die Anwendung der inzwischen wieder verlassenen intrathekalen Penicillin-Behandlung.

Die Kombination einer antibiotischen Therapie mit der Sulfonamidtherapie war früher die Therapie der Wahl bei der eitrigen Meningitis. DETMOLD schreibt in seiner Arbeit "Über die Behandlung der eitrigen Meningitiden an der Universitätsklinik Göttingen von 1948 - 1953" u.a. bei der Pneumokokken-Meningitis: "Interessant und ein gewisser Beweis für die gute Wirksamkeit der Kombinationsbehandlung sind die Fälle, bei denen das Sulfonamid

erst acht Tage nach Beginn der Penicillinbehandlung eingesetzt wurde. Erst unter der zusätzlichen Sulfonamidbehandlung kam es zu endgültiger Entfieberung und Heilung."

Als ein Beispiel für einen möglicherweise therapiebedingten Schaden gelte folgende Beobachtung:

M.H., 10 Monate alter weiblicher Säugling,
Kr.Blatt Nr. 2960/57

Bei dem Kind, das an einer Influenza-Meningitis erkrankt war, wurde neben dem Kombinationspräparat Hostamycin (Penicillin-Streptomycin) und Albucid eine intrathekale Penicillinbehandlung (6000 E täglich vom 1. bis 3 Tag) und eine intrathekale Streptomycinbehandlung (10 mg täglich vom 4. bis 7. Tag) durchgeführt. Nach einigen Tagen Krankheitsdauer wurde eine linksseitige Oculomotoriusparese beobachtet, die später wieder verschwand. Trotz der intrathekalen Penicillinbehandlung während der ersten Tage war die Zellzahl im Liquor von 10.200/3 auf 33.200/3 (am 3. Tag) angestiegen. Als Ursache konnte eine Penicillinunempfindlichkeit der Influenza-Bakterien festgestellt werden. Nach Vorliegen des Testergebnisses wurde am 4. Tag mit der intrathekalen Streptomycinbehandlung begonnen, die Liquorzellzahlen waren am 8. Tag auf 460/3 abgesunken. Die entsprechenden Gesamteiweißwerte betrugen 14,5 (1. Tag), 32,5 (3. Tag) und 14,2 (8. Tag) Einheiten nach Kafka.

In einem anderen Fall wurde eine intrathekale Streptomycinbehandlung für notwendig erachtet, nachdem am 3. Tage der Behandlung mit Hostamycin, Albucid und Achromycin noch Influenza-Bakterien im Liquor nachgewiesen wurden.

Bei der 1 10/12 Jahre alten M.K., Kr.Blatt Nr. 5168/59, war bereits zwei Tage nach der intralumbalen Injektion von Streptomycin ein Rückgang

der Zellzahl im Liquor auf 240/3 (massenhaft Zellen am 4. Tag) zu verzeichnen. Jedoch wurde auch bei diesem Kind trotz eines unauffälligen neurologischen Befundes bei der Entlassung und bei einer drei Monate später durchgeführten ergebnislosen Nachuntersuchung 5 Jahre später festgestellt, daß eine geistige Retardierung bestand.

Es bleibt zu überlegen, ob die Verzögerung der geistigen Entwicklung in diesem Falle auf die Schwere des Krankheitsbildes oder auf die intralumbale antibiotische Behandlung zurückgeführt werden muß.

Es sei schon an dieser Stelle darauf hingewiesen, daß trotz einer Häufigkeit von 19 Fällen mit cerebralen Krämpfen im Laufe der Erkrankung keines der intrathekal mit Penicillin oder Streptomycin behandelten Kinder Krämpfe als Krankheitszeichen aufwies.

Die Tabelle 5 zeigt die im Beobachtungszeitraum durchgeführte Mono- und Kombinationstherapie.

Penicillin allein kam nur elfmal zur Anwendung. Die Kombinationen Hostamycin und Sulfonamide (37) sowie Penicillin und Sulfonamide (29) sind entsprechend dem Überwiegen der Meningokokken-Meningitis am häufigsten vertreten. Die Therapie der Erkrankungen ohne Erregernachweis war noch uneinheitlicher. Das ist ein Hinweis auf das therapeutische Dilemma: Eine optimale spezifische Therapie ist bis zum Erregernachweis nur in Form einer Kombinationsbehandlung möglich, wie wir sie seit 2 Jahren konsequent durchführen.

Tabelle 5

Antibiotische und Chemotherapie - allein und in Kombination bei 117 Fällen

von eitriger Meningitis

E r r e g e r	Peni- cillin	Peni- cillin Chloro- mycetin	Peni- cillin Sulfon- amide	Hosta- mycin Sulfon- amide	Hosta- mycin Sulfon- amide	Hosta- mycin Sulfon- amide	Peni- cillin Sulfon- amide	andere Kombinationen: Hostamycin+Erythromycin Hostamycin+Terramycin Hostamycin+Chloromycetin +Terramycin Hostamycin+Colistin	Summe
Meningokokken	5	2	-	-	-	27	24	3	61
Influenza- bakterien	-	3	2	2	-	1	-	1	9
Pneumokokken	2	1	-	1	-	-	-	5	9
Kolibakterien	-	-	-	1	-	-	-	3	4
Staphylokokken	-	-	-	-	-	-	-	2	2
Streptokokken	-	-	-	-	-	-	-	1	1
ohne Erreger- nachweis	4	2	4	2	5	9	5	-	31
Summe	11	8	6	6	5	37	29	15	117

MARGET gab 1965 und 1968 Richtlinien zur Behandlung der e.M. Bei der Pneumokokken-Meningitis lauten die Empfehlungen: Penicillin G, Chloramphenicol, Erythromycin, Tetracyclin, evtl. Ampicillin (unter Umständen zusätzlich Sulfonamide!). Die Influenza-Meningitis erfordert Gaben von Chloramphenicol, Streptomycin, Tetracyclin plus Sulfonamide. Erkrankungen an Meningokokken-Meningitis sind mit Penicillin G, mit oder ohne zusätzliche Sulfonamidgaben, zu behandeln. Bei der Verabreichung von Penicillin und Chloramphenicol ist unter Umständen mit antagonistischen Effekten zu rechnen. Neuerdings ist in dieser Situation Ampicillin wegen des breiteren Wirkungsspektrums vorzuziehen (GREUER, KUSCHINSKY). Auch MARGET unterstreicht die Notwendigkeit eines möglichst frühzeitigen Therapiebeginns. Die Behandlungsdauer sollte 2 bis 3 Wochen - auch bei primär gutem Ansprechen auf die spezifische Therapie - nicht unterschreiten. Wegen möglicher zusätzlicher iatrogener neuraler Schäden sollte die intrathekale Behandlung nur mit strengster Indikationsstellung betrieben werden. Die eigenen Erfahrungen haben gezeigt: In einigen Fällen brachte die kurzfristige intralumbale Therapie zwar die Wende zur endgültigen Besserung, mögliche iatrogene Schäden mußten jedoch in Erwägung gezogen werden.

Mit der ständigen Neuentwicklung von antibiotisch wirksamen Stoffen unterliegt die antibiotische Therapie-

skala einem ständigen Wandel. Dieser "Therapiewandel" ist auch bei der Behandlung unserer Erkrankungen an eitriger Meningitis zu verzeichnen und erschwert erheblich die Beantwortung der Frage, welches Antibiotikum allein oder in Kombination, unter Umständen mit zusätzlicher Chemotherapie, bei dieser oder jener Meningitisart therapeutisch überlegen war.

Nach neueren Erfahrungen hat sich folgendes Behandlungsschema bewährt: Bis zum Erregernachweis kombinieren wir Penicillin im Dauertropf (1 Mega/kg Körpergewicht/Tag) mit Chloramphenicol. Damit werden praktisch alle in Frage kommenden Keime beeinflusst. Nach Vorliegen des bakteriologischen Befundes und des Ergebnisses der Erregertestung wird dann gezielt weiterbehandelt, d.h. eines der beiden Antibiotika wird abgesetzt.

dd. Komplikationen

Da keine systematischen Nachuntersuchungen möglich waren, kann nur über Frühkomplikationen berichtet werden.

Bei drei von vier Säuglingen mit einer Kolimeningitis entwickelte sich noch während der stationären Beobachtung ein Hydrocephalus (1960, 1961, 1963). Eines dieser Kinder verstarb am 85. Lebenstag, die beiden anderen ließen bei einer Nachuntersuchung nach mehr als einem Jahr keinen Entwicklungsrückstand erkennen.

Bei einem 4 8/12 Jahre alten Mädchen, das 14 Tage zuvor Masern überstanden hatte und am 4. Krankheitstag mit einer Meningokokken-Meningitis zur Aufnahme kam (März 1968), entwickelte sich in der Rekonvaleszenz eine Endomyocarditis. Das Kind konnte am 103. Tag geheilt entlassen werden.

Bei einem Kleinkind mit einer sehr schweren Meningokokken-Meningitis trat am 185. Behandlungstag unerwartet ein moribunder Zustand ein. Der klinisch geäußerte Verdacht einer in der Literatur beschriebenen Rinden- oder Markatrophie als Folge des entzündlichen Hirnhautprozesses konnte überzeugend nicht bestätigt werden. Das EEG zeigte später ausgeprägte Krampfpotentiale bei erheblichen Allgemeinveränderungen. Die Luftfüllung der Ventrikel ergab bereits eine mäßige Erweiterung der inneren und möglicherweise auch der äußeren Liquorräume. Innerhalb der nächsten 10 Jahre erfolgten mehrere Nachuntersuchungen. Das Kind entwickelte sich somatisch gut und war intelligent.

In einem Fall einer sehr schwer verlaufenden Meningokokken-Meningitis konnte die nach den Übersichtsarbeiten der Literatur relativ seltene Komplikation einer metastatischen Ophthalmie beobachtet werden. Der 10 Monate alte M.N. (Kr.Blatt Nr. 1044/58) war zwei Tage vor der Krankenhausaufnahme mit Fieber, Apathie und kleinen Hautblutungen im Bereich der Beine erkrankt.

Am nächsten Tag kam es zu Erbrechen, weiterer Verschlechterung des Allgemeinzustandes und Nahrungsverweigerung. Ein hinzugezogener Bereitschaftsarzt verordnete Sulfonamidsaft und veranlaßte die Einweisung. Bei der Aufnahme bestand nur ein angedeuteter Meningismus. Unter der sofort durchgeführten Behandlung trat vom 2. Tag an eine deutliche Besserung ein (Liquorzellen anfangs mehr als 100.000/3, am 2. Tag 17.800/3). Am 6. Tag entwickelte sich eine metastatische Entzündung im Bereich des rechten Auges, die fachärztlich als metastatische Ophthalmie gedeutet wurde. Es kam dann zu einer weiteren Verschlechterung mit Erbrechen, Fieberanstieg, erneutem Zellanstieg (Rückgang zwischenzeitlich auf 128/3 Zellen); diese Verschlechterung wurde als Rezidiv gedeutet und eine Änderung der antibiotischen Behandlung vorgenommen. Bei der Entlassung des Kindes fanden sich rechts vor der Papille noch Exsudatreste, die sich besonders nach oben und unten hin in den Glaskörper ausdehnten. Bei einer 7 Jahre später durchgeführten Untersuchung war der Visus rechts deutlich herabgesetzt.

ee. Das Auftreten von Krämpfen und Hautblutungen

Je jünger das erkrankte Kind, umso häufiger traten Krampferscheinungen auf. Alle Säuglinge mit einer Kolimeningitis (4) sowie ein an einer Staphylokokken-

Meningitis erkrankter Säugling hatten Krämpfe. 7 von 61 älteren Kindern mit einer Meningokokken-M., 2 von 31 an einer Meningitis ohne Erregernachweis Erkrankte und 4 von 9 mit einer Pneumokokken-M. zeigten Krampferscheinungen.

Wegen der Beziehungen zum Waterhouse-Friderichsen-Syndrom sind Hautblutungen klinisch von Bedeutung.

Petechiale Blutungen fanden sich bei 28 von 61 Kindern mit MM, bei 6 von 31 an einer e.M. ohne Erregernachweis Erkrankten und bei einem sieben Wochen alten Säugling mit einer Staphylokokken-Meningitis, der als zusätzliche Komplikation noch eine abscedierende Pneumonie zeigte.

f) Prognose der eitrigen Meningitis im Kindesalter

Die Tabelle 6 veranschaulicht unsere Behandlungsergebnisse. Verglichen mit Angaben in der Literatur ist die Letalität von 3,4 % auffallend niedrig. Auch der Prozentsatz der Defektheilungen, wohlgemerkt gemessen an den Befunden zur Zeit der Entlassung, muß mit 8,6 % als erfreulich gering angesehen werden.

Die im Beobachtungszeitraum geübte antibiotische und chemotherapeutische Behandlung dürfte sich von den Behandlungsmaßnahmen anderer Kinderkliniken nicht wesentlich unterscheiden haben. Allerdings muß eingeräumt werden, daß in Abweichung von einem starren Behandlungsschema und gelegentlich auch unter Mißachtung der in vitro sich zeigenden Resistenzverhältnisse durch zusätzliche, kurzfristige intravenöse Gaben von Albucid (hoher Liquorspiegel nach VONKENNEL und SCHMIDT) oder intrathekale Gabe von Penicillin Liquorsanierung (zellulär) und eine Wende zur endgültigen Besserung herbeigeführt werden konnte.

Wichtiger erscheint jedoch die Fragestellung: Hat das eingangs skizzierte, für eine Früheinweisung günstige Einzugsgebiet unserer Klinik die Einleitung einer spezifischen Behandlung zum frühestmöglichen Zeitpunkt entscheidend begünstigt und dadurch eine so überaus günstige Prognose bewirkt?

Tabelle 6

Behandlungsergebnisse bei 117 Erkrankungen an eitriger
Meningitis im Alter von 10 Tagen bis zu über 12 Jahren

Meningitis-Erreger	vom 1. Januar 1957 bis zum 31. März 1969				Verstorben davon Neu- geborene
	Behandelte	Geheilt	Defektheilung davon Neu- geborene		
Meningokokken	61	55	6	-	-
Pneumokokken	9	8	-	1	-
Influenzabakterien	9	9	-	-	-
Staphylokokken	2	-	2	(1)	-
Streptokokken	1	1	-	-	-
Kolibakterien	4	1	2	(2)	1 (1)
Kein Erregernachweis	31	29	-	2	-
Zusammen	117	103	10	(3)	4 (1)
v.H.	100 %	88 %	8,6 %		3,4 %

Hier kann die Tabelle 7 objektive Hinweise geben. Werden die Aufnahmetage unserer 117 Patienten registriert, so zeigt sich: 82 von 117 Patienten kamen innerhalb der ersten drei Krankheitstage zur Aufnahme. Dieser Prozentsatz (70 v.H.) muß als sehr günstig für die rechtzeitige Einleitung einer "spezifischen" antibakteriellen Therapie bezeichnet werden. Immerhin zeigt die Tabelle die Problematik einer frühzeitigen Diagnose der eitrigen Meningitis im ersten Lebensmonat. Bei vier Beobachtungen waren verzeichnet: der 5. Krankheitstag einmal, der 10. Tag einmal und der 8. Krankheitstag zweimal. Diese Diagnosenverzögerung dürfte auch in Zukunft die an und für sich in dieser Altersgruppe bereits ungünstigere Prognose zusätzlich trüben.

In diesem Zusammenhang wäre zu klären, ob überhaupt die Verzögerung der Aufnahme nach Einsetzen erkennbarer Krankheitserscheinungen auch tatsächlich eine die Heilung verzögernde Wirkung erkennen läßt.

Beziehungen zwischen Aufnahmetag und Dauer des Klinikaufenthaltes veranschaulicht die Tabelle 8. Verzeichnet sind nur 113 Beobachtungen, da 4 Verstorbene unberücksichtigt blieben. Die bei 10 Behandelten errechnete Gesamtliegedauer bei Aufnahme am 1. Krankheitstag wird durch eine extrem lange Liegedauer von 116 Tagen verfälscht. Vom 2. bis zum 5. Aufnahmetag ist jedoch eine Tendenz daringehend zu erkennen, daß Verzögerung des

Tabelle 7

Aufnahmetage nach Beginn der ersten klinischen Symptome bei 117 an
eitriger Meningitis Erkrankten (männlich und weiblich) nach dem Alter

A l t e r	A u f n a h m e t a g e										Zusammen
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	
0 bis unter 1 Monat					1			2		1	4
1 bis unter 3 Monate	2	1	1	1				1			6
3 bis unter 6 Monate	1	6	6	3	2		1				19
6 bis unter 9 Monate		2	2	2	1					1	8
9 bis unter 12 Monate	1	2	4		1			1			9
1 bis unter 5 Jahre	6	30	13	7	3	3		1			63
5 bis unter 10 Jahre		1	2	1		1					5
10 bis unter 13 Jahre		2				1					3
Zusammen	10	44	28	14	8	5	1	5		2	117

Behandlungsbeginns gleichbedeutend ist mit verzögerter Rekonvaleszenz. Natürlich ist der Fehler der kleinen Zahl einzukalkulieren.

5 Fälle eines klinisch bzw. pathologisch-anatomisch gesicherten Waterhouse-Friderichsen-Syndroms wurden nicht in die statistischen Beurteilungen der vorliegenden Arbeit aufgenommen. Wir konnten in 2 dieser Fälle Meningokokken bakteriologisch sichern, 2 Kinder verstarben, bevor eine Lumbalpunktion durchgeführt werden konnte, in einem Fall ergab sich kein Erregernachweis. Ohne auf die Problematik der Abgrenzung des Waterhouse-Friderichsen-Syndroms von der schweren eitrigen Meningitis mit Hautblutungen bzw. auf die Begründung einer Selbständigkeit dieses Krankheitsbildes einzugehen, ist für die Prognose zu erwähnen, daß ein Krankheitsbild mit Ähnlichkeit einem WFS eine äußerst ungünstige Prognose hat, da in unserem Beobachtungsgut und in den in der Literatur mitgeteilten Beobachtungsreihen nur wenige Fälle mit einem solch schweren Krankheitsbild überlebt haben.

Tabelle 8

Beziehungen zwischen Aufnahmetag und Liegedauer

Aufnahme am Krankheitstag	Durchschnittliche Liegedauer in Tagen	Anzahl der Beobachtungen
1.	51,5)	10
2.	39,2) 45,6 %	40
3.	46,2)	29
4.	51,8	13
5.	58,5	8
6.	50,0	5
7.	57,5	2
8.	67,0	4
9.	-	-
10.	57,0	2
Summe		113

g) Zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse
der eigenen Beobachtungen

117 Säuglinge und Kinder mit einer eitrigen Meningitis wiesen, verglichen mit Angaben in der Literatur, hinsichtlich Vorgeschichte und klinischer Symptomatik keine Besonderheiten auf. Während nach FRIEDERISZICK die Gesamtletalität bei der e.M. im Kindesalter noch immer 20 % übersteigt - mit einer Schwankungsbreite von 6,3 % bei der Meningokokken-Meningitis, bis zu 60 % bei der Koli-Meningitis und der e.M. durch seltenere Erreger - starben nur 4 (3,4 %) von 117 Behandelten. Auch quoad sanationem muß das Ergebnis als günstig bezeichnet werden: Lediglich 10 (8,6 %) Patienten ließen bei der Entlassung Defektheilungen erkennen. 3 dieser Kinder waren bei Behandlungsbeginn jünger als 14 Tage. 46 von 117 (39,3 %) Behandelten waren jünger als ein Jahr! Ein Umstand, der die Prognose erfahrungsgemäß erheblich hätte trüben müssen.

Wegen der zweifellos günstigen Behandlungsergebnisse und unter Berücksichtigung der Tatsache, daß sich die chemotherapeutische und antibiotische Behandlung von dem Vorgehen anderer Kinderkliniken im Beobachtungszeitraum nicht wesentlich unterschieden hat, wird gefolgert: Das Einzugsgebiet der Klinik ist rein städtisch. Seit dem 13. August 1961 können Patienten aus den umliegenden ländlichen Gebieten nicht mehr aufgenommen werden. Dieser Umstand verhinderte längere Transport-

wege und begünstigte die für eine optimale Frühbehandlung rechtzeitige stationäre Aufnahme.

Die Tatsache des relativ kurzen Weges zwischen Familie und Kinderklinik spiegelt sich auch noch in dem akuten Verlauf der Erkrankung und den Behandlungsergebnissen der Spätphase wieder, die im Vergleich zu entsprechenden repräsentativen Statistiken der Literatur (FRIEDERISZICK) wesentlich besser sind.

Der Aufnahmebefund und die üblichen Werte des Laboratoriums unterscheiden sich nicht von sonst bekannten Daten; gewisse Unterschiede ergeben sich allerdings in der Häufigkeitsverteilung der bakteriologischen Befunde und in gewissem Umfang auch hinsichtlich der Ansprechbarkeit auf bestimmte antibiotische Substanzen.

■

4. Diskussion

a) Bedeutung der klinischen Symptome der eitrigen Meningitis im Kindesalter

Wie in den vorangegangenen Abschnitten der vorliegenden Arbeit gezeigt wurde, spielt die klinische Symptomatik bei der stationären Aufnahme bzw. im Verlauf der klinischen Beobachtung bei kindlichen Patienten mit eitriger Meningitis eine relativ untergeordnete Rolle. Zwar scheint eine sehr schwerwiegende Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes (z.B. moribund bei der Krankenhausaufnahme) eine gewisse Bedeutung zu haben, jedoch sind die übrigen klinischen Befunde weniger bedeutungsvoll.

Als einziger prognostisch sicher wertbarer Befund kann die Größe und Ausdehnung der petechialen Blutungen gewertet werden, dabei ist jedoch die Frage nach der Abgrenzbarkeit eines eigenen Krankheitsbildes im Sinne des WFS zu stellen. Es kann nicht Aufgabe der vorliegenden Arbeit sein, auf die Möglichkeit einer solchen Abgrenzung grundsätzlich einzugehen. Berücksichtigt man die Fälle mit WFS, die in der Literatur beschrieben und von uns beobachtet wurden, so läßt sich sicher sagen, daß das Auftreten großflächiger Blutungen im Gegensatz zu den sonst nur petechialen Haut- und Schleimhautblutungen eine relativ ungünstige Prognose hat.

Auch die vorliegende Untersuchung konnte die kinderärztliche Erfahrung bestätigen, daß die auf eine Meningitis hindeutenden klinischen Symptome umso weniger aussagekräftig und geringer ausgeprägt sind, je jünger das Kind ist. Dieser Gesichtspunkt verdient vor allem im Hinblick auf die Frühdiagnose beim jungen Säugling Beachtung, bei dem sich eine nach dem erhobenen Liquorbefund schwere meningitische Erkrankung in einer nur harmlosen klinischen Symptomatik mit geringem Temperaturanstieg und nur angedeutetem Meningismus ausdrücken kann. Nahrungsverweigerung, Erbrechen, besonders aber auch cerebrale Krämpfe, spontanes schrilles Aufschreien und die auffällige Unruhe - im Wechsel mit Apathie - sollten zum Ausschluß einer Meningitis stets zur Lumbalpunktion Veranlassung geben, deren Durchführung nicht auf Kinderkliniken beschränkt ist. In einigen Mitteilungen der Literatur wird das Symptom der Überempfindlichkeit gegenüber Berührung, das man immer wieder bei erkrankten Kleinkindern antrifft, in seiner Bedeutung auch für die Frühdiagnose betont.

Daraus geht hervor, daß die klinische Symptomatik für die Prognose der eitrigen Meningitis des Kindesalters im Vergleich zu anderen diagnostischen Kriterien eine sehr untergeordnete Rolle spielt. Im frühen Säuglingsalter mit der oft spärlichen klinischen Symptomatik läßt sich überhaupt keine Korrelation aufstellen, im

späten Säuglings- und Kleinkindesalter ist die Beziehung zu den objektiven Werten, insbesondere zum Liquorbefund und Erregertyp, bedeutsamer als der Zusammenhang mit klinischen Symptomen.

b) Bedeutung der Laborbefunde

aa. Bakteriologische Befunde und Testung

Der Versuch einer Zuordnung von klinischem Krankheitsbild und bakteriologischem Befund einerseits und Behandlungserfolg und damit Prognose andererseits hat keine erkennbaren Zusammenhänge ergeben. Bei den folgenden Ausführungen ist zu berücksichtigen, daß sich in dem Beobachtungszeitraum dieser Untersuchungen (1957 bis 1969) erneut eine Änderung in der Therapie und damit Prognose verschiedener Formen der eitrigen Meningitis durch die Anwendungsmöglichkeiten neuer Antibiotika (z.B. Colistin bei Kolimeningitis) ergeben hat.

Findet man in der frühen Literatur der kindlichen eitrigen Meningitis eine sehr ungünstige Beurteilung der Kolimeningitis, die häufig als Teilsymptom einer Kolisepsis gedeutet wurde, so war bei unseren Patienten die Prognose quoad vitam relativ gut: 3 von 4 Säuglingen überlebten; allerdings bestand bei den überlebenden Kindern ein deutlicher Hydrocephalus. Bemerkenswert erscheint noch, daß 3 der Kinder bei der Aufnahme jünger als 14 Tage waren.

In dem Kapitel über die eigenen Beobachtungen sind die Zusammenhänge zwischen Verlauf, insbesondere Krankheitsdauer und Liquorbefund sowie dem bakterio-

logischen Befund im einzelnen geschildert. So darf hier nochmals erwähnt werden, daß die kürzeste durchschnittliche Krankenhausverweildauer bei den Kranken mit einer Meningokokken-Meningitis beobachtet wurde (im Durchschnitt 30 Tage), bei fehlendem Erregernachweis 32 Tage, während in der Gruppe der mit Influenzabakterien infizierten ein Durchschnittswert von 42 Tagen und in der Gruppe der Pneumokokken-Meningitiden ein Durchschnittswert von 69 Tagen zur Beobachtung kam. Auch die Dauer der pathologischen Liquorveränderungen konnte den einzelnen Erregergruppen zugeordnet werden: bei der Meningokokken-Meningitis durchschnittlich 7 Tage, bei der Influenza-Meningitis etwa 9,7 Tage und bei der Pneumokokken-Meningitis etwa 14 Tage.

Die routinemäßig mit dem Blättchentest durchgeführten semiquantitativen Erregertestungen geben zwar gewisse Hinweise für die Wahl der antibiotischen oder chemotherapeutischen Wirkstoffe, sind auch bei Mißerfolgen der eingeleiteten Therapie hilfreich, lassen aber individuelle Faktoren - etwa die Liquorgängigkeit - unberücksichtigt und orientieren sich bei der Feststellung "empfindlich" oder "resistent" nach den Serumkonzentrationen, die bei einer konventionellen Allgemeintherapie erreichbar sind. Als ein Beispiel für die Diskrepanz zwischen dem Ergebnis der Erreger-

testung in vitro und dem Therapieerfolg in vivo sei auf die Erfolge mit einer extrem hochdosierten Penicillintherapie durch Dauertropf verwiesen. Auch Erregerstämme, die Penicillinase bilden, erliegen den bakteriziden Konzentrationen am Krankheitsherd.

Eine Aufschlüsselung der Letalitätszahlen nach einzelnen Erregergruppen ist in Anbetracht der im vorliegenden Beobachtungsgut nur geringen Letalität von 3,4 % (4 von 117 Behandelten) nicht sinnvoll.

bb. Klinisch-chemische und sonstige objektive Befunde

Unter den objektiven Untersuchungsverfahren außer der bakteriologischen Testung hat die Liquoruntersuchung die größte Bedeutung für die prognostische Beurteilung des Verlaufs bei der eitrigen Meningitis im Kindesalter. Zwischen Liquorbefund am Aufnahmetage (in der Regel am 1. bis 2. Krankheitstage) und Gesamtverlauf konnten wir innerhalb der einzelnen Gruppen (nach Erregern getrennt) keine signifikanten Unterschiede nachweisen. Andererseits zeigte es sich, daß eine rasche Besserung bzw. Normalisierung des Liquorbefundes innerhalb der ersten drei Tage der einsetzenden antibiotischen Therapie ein günstiges prognostisches Zeichen war. Dagegen wurde eine zunehmende Verschlechterung oder mangelnde Besserung

des Liquorbefundes unter der einsetzenden Therapie als ungünstiges Zeichen bzw. als Hinweis auf eine Unwirksamkeit der gewählten antibiotischen Kombinationsbehandlung gedeutet und eine entsprechende Änderung der antibiotischen Therapie - entsprechend dem Testungsergebnis - vorgenommen.

Es ist auch hier an die von PFAUNDLER bereits 1935 beschriebene Tatsache zu erinnern, daß am ersten bzw. in den ersten Tagen einer eitrigen Meningitis-Erkrankung bei positivem Erregernachweis der Liquor noch relativ geringfügige zelluläre Veränderungen aufweisen kann und sich die typische Pleozytose erst nach 2 bis 3 Tagen einstellt. An diese Dinge muß immer gedacht werden, wenn beim Verdacht einer Meningitis, insbesondere einer eitrigen Meningitis, der Liquorbefund ungewöhnlich geringfügig verändert ist, so daß man Kontrollpunktionen am 2. oder 3. Tag anschließen soll, wenn man aus der ersten Liquorpunktion einen positiven Erregernachweis führen konnte, aber die Erhöhung der Zellzahl und Gesamteiweiß noch nicht dem klassischen Befund der eitrigen Meningitis entsprachen.

Die Veränderung des zellulären und humoralen Blutbildes, also Blutsenkungsbeschleunigung, Leukozytose, Linksverschiebung im weißen Blutbild und toxische Granulation im Differentialblutbild, fanden sich bei allen Kindern

als Ausdruck einer schweren infektiösen Allgemeinerkrankung. In diesem Sinne sind auch Serum-Eiweißverschiebungen und insbesondere die diskutierten Anämien zu deuten. Prognostische Anhaltspunkte ergeben sich jedoch aus diesen Befunden nicht, da - ebenso wie bei anderen schweren infektiösen Allgemeinerkrankungen - die Veränderungen des zellulären und humoralen Blutbildes noch längere Zeit nach Abklingen der klinischen Symptomatik und Einsetzen der Rekonvaleszenz nachweisbar sein können. Ebenso ist daran zu denken, daß vorausgegangene Erkrankungen in Verdachtsfällen einer eitrigen Meningitis die dann eventuell als prognostisch ungünstiges Zeichen gewertete Beschleunigung der Blutsenkung oder andere Veränderungen verursacht haben können.

Ein immer wieder auffallendes, aber prognostisch im vorliegenden Beobachtungsgut nicht bedeutsames Symptom sind die bekannte Albuminurie in den ersten Tagen einer schweren eitrigen Meningitis und die mit einer Azetonurie einhergehende Ketose. Diese Befunde erfordern Infusionen unter Zusatz von Elektrolytlösungen zur Normalisierung der gestörten pH-Werte des Blutes.

Unabhängig von bakteriologischem Befund und klinischem Bild bei der Aufnahme gibt der Liquorbefund in den ersten Tagen wesentliche diagnostische und prognostische

Hinweise. Positiver bakteriologischer Befund bei fast normalem Liquor macht Kontrollpunktionen erforderlich. Ausbleiben einer Besserung des Liquorbefundes trotz antibiotischer Therapie muß zu einer Änderung der Antibiotikazusammensetzung in Übereinstimmung mit dem Ergebnis der bakteriologischen Testung Veranlassung geben.

c) Bedeutung der Therapie der eitrigen Meningitis im Kindesalter

Im vorliegenden Beobachtungsgut hat die unterschiedliche antibiotische Therapie der kindlichen e.M. im Vergleich zu einer Aufschlüsselung der verschiedenen Erregergruppen keine wesentliche Bedeutung für die Beurteilung des Therapieerfolges oder der Prognose gehabt. Zusätzlich werden die vergleichbaren Gruppen bei einer Aufschlüsselung nach verschiedenen antibiotischen Präparaten oder Präparatgruppen so klein, daß mit dem Auftreten von Scheinunterschieden gerechnet werden muß. Hinzu kommt, daß bei der Therapie der eitrigen Meningitis des Kindesalters das Ergebnis der antibiotischen Testung nicht abgewartet werden kann, sondern bereits in diesen ersten drei Tagen bis zum Vorliegen des Ergebnisses eine möglichst sinnvolle antibiotische Behandlung beginnen muß. Innerhalb unterschiedlicher Zeitabschnitte wechselte das antibiotisch-chemotherapeutische Behandlungsschema: Im 1. Behandlungszeitraum ab 1957 intramuskuläre Gaben von Penicillin bei gleichzeitiger Anwendung von Sulfonamiden intravenös. Dabei wurden handelsübliche Penicillinpräparate in einer Durchschnittsdosierung von etwa 20.000 E/kg Körpergewicht und das besonders gut liquorgängige Sulfonamid Albucid in einer Dosierung von 0,3 g/kg Körpergewicht bevorzugt.

Mit der Einführung des Streptomycins in die antibiotische Therapie kamen Kombinationen von Penicillin und Streptomycin in handelsüblichen Präparaten (z.B. Hostamycin, Supracillin) mit intravenösen Sulfonamidgaben zur Anwendung. Die Kombination von Penicillin mit Streptomycin wurde mit der Einführung der Tetracycline in die Therapie zugunsten einer Kombination Penicillin/Tetracyclin/Sulfonamid verlassen.

Ein großer Fortschritt war die Möglichkeit, größere Penicillinmengen als intravenöse Tropfinfusion (Dauertropf) zur Anwendung zu bringen, dabei wurde eine durchschnittliche Dosis von 1 Mill. E/kg Körpergewicht/Tag verwendet. Zu diesem Zeitpunkt konnte durch das Angebot moderner Breitbandantibiotika auf die Gabe von Tetracyclinen und Sulfonamiden verzichtet werden, so daß die Standard-Therapie der e.M. des Kindesalters in den ersten 2 bis 3 Tagen, also bis zum Eintreffen eines bakteriologischen Befundes bzw. Testungsergebnisses, in der intravenösen Anwendung von Penicillin bei gleichzeitiger Gabe eines geeigneten modernen Breitbandantibiotikums liegt. Mit dem Vorliegen des bakteriologischen Befundes (z.B. Koli- und Influenzamenigitis) bzw. bestimmter Testungsergebnisse muß diese antibiotische Therapie den Ergebnissen der Testung angepaßt werden.

Die Handhabung eines derartigen einheitlichen Therapieplanes mit kombinierter antibiotischer Behandlung hat den großen Vorteil, daß keine Zeit zwischen der Entnahme des lumbalen Liquors bzw. dem Ergebnis des Resistenz-Testbefundes und dem Beginn der Therapie vergeht, da eine bakteriologische Resistenz-Testung mindestens 48 Stunden beansprucht, eine Zeit, die sonst für die Therapie verlorengehen würde.

Bei kombinierter antibiotischer Behandlung ist zu berücksichtigen, daß nach GREUER die gleichzeitige Verabreichung eines bakteriostatisch und eines bakterizid wirksamen Stoffes unzweckmäßig sein kann. Ein bakterizides Antibiotikum wirkt optimal nur in der Vermehrungsphase der Erreger. Bakteriostatisch wirksame Substanzen hingegen verhindern gerade diese Entwicklungsphase. Theoretisch sind demnach antagonistische Wirkungen möglich. Während sich beispielsweise eine Kombination von Penicillin und Streptomycin günstig auswirken kann, wird über eine Wirkungsverminderung bei gleichzeitiger Applikation von Penicillin und Tetracyclin berichtet (MEYTHALER). Hingegen soll die Kombination von Sulfonamid und Penicillin nicht antagonistisch wirken (LINZENMEIER).

Die vorliegenden Beobachtungen zeigen, daß die Letalität und die Spätprognose hinsichtlich Komplikationen und Spätschäden weniger von der Art der antibiotisch-

bakteriostatischen Behandlung (dies im Vergleich zu Beobachtungen der Literatur), als vielmehr von einer besonderen Eigenart des vorliegenden Beobachtungsgutes abhängt, die in nur kurzen Anfahrtswegen zur Kinderklinik gesehen werden muß. Die uns zur Verfügung stehenden Literaturbeobachtungen über den Zusammenhang zwischen Geschwindigkeit des Einsetzens und Ausmaß der antibiotischen Behandlung und der Prognose der e.M. im Kindesalter sind an einem Krankengut aus Kinderkliniken gewonnen worden, bei denen ein Einzugsgebiet mit ländlicher Bevölkerung teilweise sehr lange Anmarschwege bedingte. Das unterstreicht auch noch einmal die Tabelle 10.

Unser Beobachtungsgut ist zu wenig umfangreich, um zu der Frage Stellung nehmen zu können, ob die intrathekale Penicillinbehandlung im Rahmen der Therapie der eitrigen Meningitis im Kindesalter sinnvoll war. Nach experimentellen Befunden, bei denen auf die Hirnoberfläche aufgebrachtes Penicillin als lokales Krampfgift wirkte, war an sich mit einer krampffördernden oder krampfauslösenden Nebenwirkung des intrathekalen Penicillins zu rechnen. In unserem Beobachtungsgut traten cerebrale Anfälle insgesamt 19mal auf, niemals aber bei den Kindern, die während einer bestimmten Behandlungsperiode intrathekal mit Penicillin (und/oder mit Streptomycin) behandelt wurden. Ein stichhaltiger Beweis gegen die Ansicht, daß intrathekal injiziertes Penicillin Krämpfe hervorrufen könnte, ist

Tabelle 10

Dauer bis zur Krankenhausaufnahme nach Beginn der ersten klinischen Erscheinungen

Meningitis- Erreger	0-5 Std.	bis 12 Std.	bis 1 Tag	bis 2 Tage	bis 5 Tage	mehr als 5 Tage	ungeklärt	Zus.
Meningokokken	5	5	19	16	15	1	-	61
Influenzabakterien	2	2	1	2	2	-	-	9
Pneumokokken	-	2	-	-	3	3	1	9
Kolibakterien	1	-	1	1	-	1	-	4
Staphylokokken	-	-	-	-	1	1	-	2
Streptokokken	1	-	-	-	-	-	-	1
ohne Erreger- nachweis	3	10	6	5	5	2	-	31
Zusammen	12	19	27	24	26	8	1	117

wegen des geringen Umfanges der vorliegenden Beobachtungen jedoch nicht zu erbringen. Andererseits ist es jetzt mit der Möglichkeit einer hochdosierten Penicillintherapie intravenös mit der Dauertropfinfusion nicht mehr notwendig, intralumbal Antibiotika zu applizieren.

Die von NICOLA und Mitarbeitern beobachteten positiven Auswirkungen einer die antibiotische Therapie ergänzenden Corticosteroidbehandlung der e.M. im Säuglings- und Kindesalter können wir nicht bestätigen. Bei 74 Kranken mit unterschiedlichen Erregern der e.M. war trotz Corticosteroidgaben das Behandlungsergebnis hinsichtlich einer Defektheilung oder cerebraler Krampferscheinungen während der Behandlung nicht besser als bei Kindern, die ausschließlich antibiotisch behandelt worden waren.

Fassen wir unsere eigenen Beobachtungen über die Bedeutung der antibiotischen und chemotherapeutischen Behandlung für die Prognose der eitrigen Meningitis des Kindesalters zusammen, so läßt sich sagen, daß die Unterlassung einer derartigen Behandlung heutzutage als Kunstfehler angesehen werden muß, daß aber entscheidender als die spezielle Zusammensetzung einer antibiotischen Erstbehandlung die rasche Aufnahme des Kindes in einer Kinderklinik und der Beginn einer standardisierten antibiotischen Behandlung ist. Die bakteriologische Testung wird die weitere antibiotische Behandlung steuern, insbesondere beim Fehlen eines ausreichenden Therapieerfol-

ges Richtlinien für ein Auswechseln der einzelnen Antibiotika in der verwendeten Kombinationsbehandlung geben.

Zur epidemiologischen Situation ist festzustellen:

Nach Auskunft des statistischen Landesamtes West-Berlin erkrankten im Berichtszeitraum vom 1.1.1957 bis 31.12.1969 371 Personen an einer bakteriologisch bestätigten und gemeldeten (1) epidemischen Meningitis (Kinder und Erwachsene). Die durchschnittliche jährliche Erkrankungshäufigkeit betrug demnach 27 Personen, 1,22 auf 100.000 West-Berliner. Die Erkrankungszahlen schwankten zwischen minimal 19 (1958), 0,85 auf 100.000, und maximal 38 (1963 und 1969), 1,74 bzw. 1,77 auf 100.000. Von einer epidemischen Häufung kann demnach nicht gesprochen werden. Wir haben in unserer Arbeit fast ein Drittel der gemeldeten Fälle erfaßt.

5. Zusammenfassung

In der städtischen Kinderklinik Wedding konnte bei der Behandlung von 117 im Alter von 10 Tagen bis zu 12 Jahren an einer purulenten Meningitis erkrankten Kindern folgendes Ergebnis erzielt werden:

4 Säuglinge (3,4 %) starben, 10 Kinder (8,6 %), darunter 3 Neugeborene, überlebten mit Defektheilung. Dieses Ergebnis muß, wenn man die jüngst in der Literatur niedergelegten Zahlen berücksichtigt, als unerwartet günstig angesehen werden. Dessen ungeachtet steigt und fällt die Prognose der eitrigen Meningitis im Kindesalter - und hierbei vor allem im Neugeborenenalter - mit der möglichst frühzeitig gestellten Verdachtsdiagnose, dem, wenn irgendwie möglich, sofortigen Erregernachweis und der entsprechend optimal - meist in Form einer antibakteriellen Kombinationstherapie - begonnenen spezifischen Behandlung. Mißlingt der Erregernachweis auf Anhieb, so muß ein Antibiotikum gewählt werden, das die häufigsten Erreger der eitrigen Meningitis im Säuglings- und Kindesalter beeinflusst. Zur Zeit ist hier die Kombination von Penicillin im Dauertropf mit Chloramphenicol wegen eines breiten Wirkungsspektrums als Mittel der Wahl zu bezeichnen. Die Frühdiagnose stößt bei Neugeborenen auf erhebliche Schwierigkeiten, da die auf eine Meningitis hindeutenden klinischen Zeichen wenig typisch sind. Trinkunlust, Fieber, Nichtge-

deihen, Berührungsempfindlichkeit sollten stets, je jünger das Kind ist, die Lumbalpunktion veranlassen. Therapeutisch problematisch ist auch die Therapie der klinisch eindeutigen eitrigen Meningitiserkrankungen ohne Erregernachweis (im Beobachtungsgut 31 Fälle = 26,5 %). Verlauf und Ansprechen auf die antibakterielle Behandlung lassen vermuten, daß ein überwiegender Teil dieser Meningitiden der epidemischen Meningitis zuzurechnen ist. Die Empfindlichkeit dieser Erreger gegen Temperatureinflüsse außerhalb des Organismus und in der Literatur mitgeteilte Erfahrungen bestärken diese Annahme. Als weitere Meningitiserreger wurden beobachtet: 61mal *N. meningitidis* (52,1 %), *D. pneumoniae* 9mal (7,7 %), *H. influenzae* 9mal (7,7 %), *B. coli* 4mal (3,4 %), *Staphylococcus hämaolyt.* und *Streptococcus* 3mal (2,6 %).

Eine epidemische Häufung von Meningokokkenmeningitiden wurde im Berichtszeitraum nicht beobachtet. Bei graphischer Darstellung der jahreszeitlichen Verteilung war ein Februar-, Mai- und Oktobergipfel zu erkennen.

Verglichen mit Angaben in der einschlägigen Literatur haben sich klinisches Bild, bakteriologische, labor-klinische und Liquorbefunde nicht von anderen Beobachtungen an einem vergleichbaren Krankengut unterschieden. Auch die therapeutischen Maßnahmen müssen

als konventionell bezeichnet werden. Für die guten Behandlungsergebnisse kann aufgrund des Aufnahmezeitpunktes in stationäre Behandlung vermutet werden, daß ursächlich Besonderheiten des Einzugsgebietes der städtischen Kinderklinik mitbestimmend waren. Im Gegensatz zu anderen Kinderkliniken in Großstädten und zu Universitätskinderkliniken ist das Einzugsgebiet rein städtisch. Die Bezirke Reinickendorf und Wedding mit etwa 400.000 Einwohnern zeichnen sich durch erhebliche Arztdichte und zahlreiche niedergelassene Kinderärzte aus. Aus den bekannten äußeren Gründen, absolut seit dem 13. August 1961, kommen Einweisungen aus den angrenzenden ländlichen Gebieten der Mark Brandenburg nicht vor. Das bedingt kurze Transportwege und begünstigt die Frühbehandlung der eitrigen Meningitis im Kindesalter, ein für die Prognose entscheidender Faktor, je jünger das Kind ist.

L i t e r a t u r

BERGER, U.:

Sulfonamidresistente Meningokokken in der Bundesrepublik.

Dtsch.med.Wschr. 96, 578 (1971).

BERGER, U.:

Empfindlichkeit von Patientenstämmen und Keimträgern von n.meningitidis in der BRD gegen Sulfonamide und Antibiotika.

Med.Klinik 65, 1691 (1970).

DETMOLD, J.-G.:

Über die Behandlung der eitrigen Meningitis an der Universitätsklinik Göttingen von 1948 - 1953.

Arch.Kinderheilk. 151, 27 (1955).

DOWLING, H.F.:

The Conditions under which the Use of Combinations of Antibiotics is Undesirable.

Antibiotic et Chemotherap. 8, 114 (1960).

DOWLING, H.F.:

When should Antibiotics be Used in Combination.

J.Amer.Med.Ass. 151, 813 (1953).

EICKHOFF, T.C., M.FINLAND:

Changing susceptibility of meningococci to antimicrobial agents.

New Engl.J.Med. 272, 395 (1965).

ETTELDORF, J.N.:

Management of Purulent Meningitis.

J.Amer.Med.Assoc. 159, 746 (1955).

FRIDERICHSEN, C.:

Nebennierenapoplexie bei kleinen Kindern.

Jb.Kinderheilk. 87, 109 (1919).

FRIEDERISZICK, F.K. und E.HOFFECKER:

Die maximale Penicillinbehandlung der Meningokokkenmeningitis und Pneumokokkenmeningitis im Kindesalter.

Dtsch.med.Wschr. 81, 2114 (1956).

FRIEDERISZICK, F.K.:

Meningitis purulenta, in: Praxis der Antibiotika-
therapie im Kindesalter.

Hrsg. von W.Marget und M.Kienitz, Thieme, Stuttgart 1964.

GOETERS, W.:

Die Meningokokken-Infektionen.

Erg.Hyg. 28, 1 (1954).

GREUER, W.:

Taschenbuch der Antibiotika-Therapie.

2. Auflage, Urban und Schwarzenberg, 1970.

GRUMBACH, A. und W.KIKUTH (Hrsg.):

Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger.
(2 Bände), Thieme, Stuttgart 1958.

HÜTHER, W. und M.KIENITZ:

Studie über das Schicksal meningitiskranker Kinder.

Münch.med.Wschr. 21, 1097 (1961).

JANICEK, L.N.:

Katamnestiche Untersuchungen über Behandlungsergebnisse
der Meningitis epidemica.

Oest.Zschr.Kinderheilk. 7, 293 (1952).

KIENITZ, M.:

Die eitrige Meningitis des Neugeborenen.

Ärztl.Wschr. 10, 155 (1955).

KIENITZ, M.:

Die eitrige Meningitis des Kindes.

Hippokrates 33, 792 (1962).

KIKUTH, W. und A.GRUMBACH (Hrsg.):

Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger.
(2 Bände), Thieme, Stuttgart 1958.

KUSKE, F.A.:

Die Erkennung und Behandlung der eitrigen Meningitis im
Säuglings- und Kindesalter.

Ther.d.Gegenw. 6, 285 (1961).

KUSCHINSKI, G.:

Taschenbuch der modernen Arzneibehandlung.

5. Auflage, Thieme-Verlag, 1970.

LINZENMEIER, E.:

Antagonismus zwischen Penicillinen und Sulfonamiden?

Münch.med.Wschr. 110, 1820 (1968).

MARGET, W.:

Behandlungsrichtlinien der eitrigen Meningitis.

Dtsch.med.Wschr. 90, 1960 (1965).

MARGET, W.:

Die Behandlung der eitrigen Meningitis.

Mschr.Kinderheilk. 116, 38-40 (1968).

MARGET, W. und M.KIENITZ:

Praxis der Antibiotikatherapie im Kindesalter.

2. Auflage, Thieme, Stuttgart 1966.

MEYTHALER et al.:

Diagnose, Therapie und Prognose der Pneumokokken-Meningitis.

Med.Klin. 58, 2085 (1963).

NICOLA, L. und CORNELEAC:

Kortikotherapie bei epidemischer Meningitis.

Ref.: Zentralblatt 91/1964.

Rumän.Orig.: Rev.med.chir. 67, 577 (1963).

POETSCHKE, G. und O.HANKE:

Ein Mikroschnelltest zur Bestimmung der Empfindlichkeit von Keimen gegen Antibiotika.

Klin.Wschr. 30, 402 (1952).

PFAUNDLER, M.:

Krankheiten des Kindes.

Z.Kinderheilk. 57, 185 (1935).

RIECHERT, T.:

Die posttraumatische nasale Liquorrhoe.

Münch.med.Wschr., 654 (1957).

ROSSI, E.:

Antibiotica in der Paediatric.

Antibiotica und Chemotherapie.

Fortschr. 1, 328 (1954), Basel - New York.

ROSSI, E.:

Die moderne Behandlung der eitrigen Meningitiden
in der Paediatric.

Vortrag 6. Nov. 1952 Gesellsch.d.Ärzte von Zürich.

Schweiz.Med.Wschr. 83, 766 (1953).

SMITH, E.S.:

Purulent Meningitis in Infants and Children.

J.Pediatr.St.Louis 45, 425 (1954).

TÖNNIS, W.:

Handbuch der Neurochirurgie I. Teil.

Hrsg.: H.Olivecrona, Springer, 1959.

VONKENNEL, J. und W.SCHMIDT:

Die Permeabilität der Blut-Liquor-Schranke für Sulfon-
amide.

Klin.Wschr. 18, 150 (1939).

WECHSELBERG, K.:

Meningitis tuberculosa im Kindesalter.

Diagnose, Therapie und Prognose.

tägl.prax. 1, 411 (1960).

W.Maudrich Verlag Wien.

Lebenslauf

Geboren am 24.7.1929 in Berlin-Weißensee

Eltern Julius Legard, Ehefrau Frida geborene Sonntag

Schulbesuch	1935 - 1941 Berlin-Weißensee
	1941 - 1945 Weimar, Berlin, Königs- wusterhausen, Hildburg- hausen, Coburg
	1945 - 1947 Berlin-Weißensee
Abitur	1947
Medizinstudium	1947 - 1952 Humboldt-Universität Berlin
	1952 Universität Hamburg
	1954 - 1956 Freie Universität Berlin
Medizinisches Staats- examen	1956/57
Pflichtassistentin	1.2.57 - 30.4.58 Städt.Kinderkranken- haus Wedding
Facharztausbildung	1.6.58 - 30.9.63 Städt.Kinderkranken- haus Wedding
	1.4.61 - 31.10.61 und
	1.5.62 - 30.9.62 Innere Abteilung des Städt.Krankenhauses Wilmsersdorf

Tätig in eigener Praxis als Fachärztin für Kinderkrank-
heiten in Berlin-Wedding seit 1.7.1963.

